

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO “SEMIMAP”:
ESTUDIO METODOLÓGICO DEL TEST DE LA MARCHA
DE SEIS MINUTOS EN POBLACIÓN INFANTIL**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Laura Fidalgo Marrón

Director:

Antonio Martínez Gimeno

Madrid, 2010

ISBN: 978-84-693-7995-0

© Laura Fidalgo Marrón, 2010

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



ESTUDIO “SEMIMAP”:

ESTUDIO METODOLÓGICO DEL TEST DE LA MARCHA
DE SEIS MINUTOS EN POBLACIÓN INFANTIL

TESIS DOCTORAL

LAURA FIDALGO MARRÓN

VERSIÓN EN ESPAÑOL

Madrid, 2010

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**ESTUDIO “SEMIMAP”:
ESTUDIO METODOLÓGICO DEL TEST DE LA MARCHA
DE SEIS MINUTOS EN POBLACIÓN INFANTIL**

**Dirección:
Prof. Antonio Martínez Gimeno**

**Laura Fidalgo Marrón
Madrid, Abril de 2010**


DON ANTONIO MARTÍNEZ GIMENO, PROFESOR ASOCIADO
DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DE LA UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE DE MADRID

HACE CONSTAR:

Que **Doña Laura Fidalgo Marrón** ha realizado bajo su dirección y para ser presentado como Tesis Doctoral el trabajo titulado **“Estudio “SEMIMAP”: Estudio Metodológico del Test de la Marcha de Seis Minutos en Población Infantil”**.

Dicho estudio se encuentra terminado y reúne las condiciones requeridas para ser defendido como Tesis Doctoral.

Madrid, 26 de marzo de 2010

A handwritten signature in dark ink, consisting of a large, sweeping loop followed by several smaller, connected loops and a final horizontal stroke extending to the right.

DON MANUEL MORO SERRANO, CATEDRÁTICO DIRECTOR
DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DE LA UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE DE MADRID

CERTIFICA:

Que **Doña Laura Fidalgo Marrón** ha realizado
bajo la dirección del Profesor Dr. D. Antonio Martínez
Gimeno, miembro de este departamento, el trabajo
titulado **“Estudio “SEMIMAP”: Estudio
Metodológico del Test de la Marcha de Seis
Minutos en Población Infantil”**.

Dicho estudio se encuentra terminado y reúne
las condiciones requeridas para ser presentado como
Tesis Doctoral.

Madrid, 07 de abril de 2010



The image shows a handwritten signature in blue ink, which appears to read 'Manuel Moro Serrano'. The signature is written over a circular official stamp. The stamp contains the text 'UNIVERSIDAD COMPLUTENSE' at the top, 'DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA' on the left, and 'FACULTAD DE MEDICINA' on the right. The signature is written in a cursive style and is positioned horizontally across the center of the stamp.

DEDICATORIA:

Con Infinito Amor

*a Dolores Marrón Calzón, Estela Insfran Marrón y Esteban Rey Insfran,
quienes me acompañan por la senda de mi vida*

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Guadalajara, por la valiosa ayuda que me brindó para llevar a cabo esta tesis.

A mi tutor, el doctor Antonio Martínez Gimeno, por su paciencia y certeza en indicarme los pasos a seguir.

Al doctor José María Jiménez Bustos, cuya admirable buena disposición y apoyo constante aportaron continuidad al desarrollo de la tesis.

Al doctor Ignacio Adrados Razola, por su espontáneo ofrecimiento en gestionar donde realizar el proyecto.

Al doctor Luis Puente Maestu, por sus brillantes y oportunas sugerencias y también por su nobleza de ayudarme tan desinteresadamente.

A la doctora Gloria García Hernández, por su inestimable colaboración con los pacientes enfermos en el estudio.

Al director del colegio Salesianos de Guadalajara, Don José Luis Riesco, a todo el personal y alumnos de este centro educativo que generosamente cooperaron.

A los niños, niñas, padres, madres, tutores y familiares que participaron en el estudio SEMIMAP.

A todas las personas que me ayudaron a realizar esta tesis.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

10MWT:	Test de marcha de 10 minutos
12MWT:	Test de marcha de 12 minutos
6MW:	Trabajo realizado durante el test de la marcha
6MWD:	Distancia caminada en el test de la marcha de 6 minutos
6MWT:	Test de la marcha de 6 minutos
ADP:	Adenosíndifosfato
ATP:	Adenosíntrifosfato
ATS:	Sociedad Americana del Tórax
A-V:	Arterio-venosa
BIA:	Análisis de Impedancia Bioeléctrica
CC:	Composición Corporal
CCI:	Coeficiente de Correlación Intraclase
Cm:	Centímetros
CR:	Cociente Respiratorio
DE:	Desviación Estándar
Dif FC:	Diferencia Frecuencia Cardíaca
DLCO:	Difusión del Monóxido de Carbono
DSR:	Desviación Estándar de los Residuales
ECG:	Electrocardiograma
EE:	Gasto Energético
EEII:	Longitud Extremidades Inferiores
EMG:	Electromiograma
EPOC:	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERS:	Sociedad Europea de Respiratorio
ES:	Error Estándar
FC:	Frecuencia Cardíaca
FE:	Fracción Espirada
FEV₁:	Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo
FQ:	Fibrosis Quística
FR:	Frecuencia Respiratoria
FVC:	Capacidad Vital Forzada

GER:	Gasto Energético en Reposo
GMFCS:	Sistema de Clasificación de la Función Motora Global
GMFM:	Sistema de Medición de la Función Motora Gruesa
hPa:	Hectopascales
HRR:	Reserva Cardíaca
HTP:	Hipertensión Pulmonar
IC:	Intervalo de Confianza
IMC:	Índice de Masa Corporal
INE:	Instituto Nacional de Estadística
Kcal:	Kilocalorías
Kg:	Kilogramos
kPa:	Kilopascales
L:	Litros
LIN:	Límite Inferior de la Normalidad
Lpm:	Latidos por minuto
M:	Metros
MEF:	Flujo Máximo Meso-Espiratorio
MET:	Unidad Metabólica
MG:	Masa Grasa
Min:	Minutos
MI:	Mililitros
Mm:	Milímetros
MME:	Masa Muscular Esquelética
mmHg:	Milímetros de mercurio
N	Número
NS:	No Significativo
NS/NC:	No sabe / No contesta
PaCO2:	Presión Arterial de Anhídrido Carbónico
PCr:	Fosfocreatina
PECP:	Pruebas de Esfuerzo Cardiopulmonares
PEF:	Pico Flujo Espiratorio

PetCO₂:	Presión Parcial de Anhídrido Carbónico al final de la espiración
PetO₂:	Presión Parcial de Oxígeno al final de la espiración
r:	Coeficiente de correlación
R tot:	Resistencias Totales
r²:	Coeficiente de Determinación
RER:	Cociente de Intercambio Respiratorio
Rpm:	Respiraciones por minuto
RV:	Reserva Ventilatoria
S:	Segundos
SaO₂:	Saturación de Oxígeno
SC:	Superficie Corporal
SD:	Desviación Estándar
SEMIMAP:	Seis Minutos Marcha en Pediatría
SWT:	Test de la Lanzadera
TA:	Tensión arterial
TAD:	Tensión arterial diastólica
TAS:	Tensión arterial sistólica
Te:	Tiempo espiratorio
Ti:	Tiempo inspiratorio
TLC:	Capacidad Pulmonar Total
Ttotal:	Tiempo Total
V/Q:	Ventilación / Perfusión
VAS:	Escala Analógica Visual
VCO₂:	Producción de CO ₂
VD:	Espacio Muerto Fisiológico
VE:	Volumen Espiratorio
VI:	Volumen Inspiratorio
VO₂:	Consumo de Oxígeno
VO_{2max}:	Consumo Máximo de Oxígeno
VR:	Volumen Residual
VS:	Volumen Sistólico
VT:	Volumen Corriente
W:	Trabajo

INDICE

Capítulo 1: Introducción

1.1.-Presentación.....	3
1.2.-Fisiología del Ejercicio	
1.2.1. Generalidades.....	4
1.2.2. Rutas Metabólicas.....	6
1.2.3. Respuesta del organismo al ejercicio.....	12
1.3.- Pruebas de Esfuerzo	
1.3.1. Generalidades.....	19
1.3.2. Tipos de Pruebas de Esfuerzo.....	20
1.3.3. Pruebas de Esfuerzo Cardiopulmonares (PECP).....	20
1.3.4. Variables de las Pruebas de Esfuerzo.....	22
1.3.5. Fisiopatología e Indicaciones de las Pruebas de Esfuerzo.....	38
1.3.6. Pruebas Simples de Esfuerzo o Pruebas de Campo.....	45
1.3.7. Test de la Marcha de Seis Minutos en Población Infantil.....	56
1.3.8. Difusión del 6MWT en niños con enfermedades crónicas.....	57

Capítulo 2: Hipótesis y Objetivos

2.1.- Hipótesis y Objetivos.....	71
----------------------------------	----

Capítulo 3: Material y Método

3.1.- Introducción.....	75
3.2.- Variables Principales, Secundarias y de Confusión.....	75
3.3.- Criterios de Inclusión y Exclusión.....	77
3.4.- Descripción de la Metodología Utilizada.....	79

3.5.- Población Estudiada

3.5.1. Tamaño Muestral.....	89
3.5.2. Población de Niños Sanos.....	90
3.5.3. Población de Niños con Patología Respiratoria Crónica.....	92
3.5.4. Área de Estudio.....	92
3.6.- Financiación del estudio y Conflictos de interés.....	92
3.7.- Cronograma del Estudio.....	92
3.8.- Procesamiento de los datos.....	93
3.9.- Análisis Estadístico.....	94
3.10.- Presentación de los datos para su utilización práctica.....	95
3.11.- Material (especificaciones técnicas).....	96
3.12.- Anexos.....	101

Capítulo 4: Resultados**4.1.- Población Infantil Sana**

4.1.1. Valores de Normalidad en Población Infantil Sana.....	105
4.1.2. Correlaciones.....	111
4.1.3. Cálculo de la Ecuación Predictiva del 6MWT.....	114
4.1.4. Ecuación Predictiva para una determinación aislada.....	115
4.1.4.1. Comparación con ecuaciones previamente publicadas.....	117
4.1.4.2. Fiabilidad de la ecuación calculada.....	119
4.1.5. Cálculo de Percentiles para una determinación aislada.....	121
4.1.6. Fiabilidad del 6MWT en Población Infantil Sana.....	122
4.1.6.1. Influencia de la motivación en la 6MWD.....	124

4.1.7. Cálculo de la Ecuación Predictiva para el seguimiento de pacientes.....	126
4.1.7.1. Comparación con ecuaciones previamente publicadas.....	129
4.1.7.2. Fiabilidad de la ecuación calculada.....	129
4.1.8. Cálculo de Percentiles para el seguimiento de pacientes.....	131
4.1.9. Validez del 6MWT en Población Infantil Sana.....	132
 4.2.- Población Infantil con Patología Respiratoria Crónica	
4.2.1. Valores Obtenidos.....	135
4.2.2. Correlaciones.....	138
4.2.3. Comparación de los Resultados con la Población Sana.....	140
4.2.4. Fiabilidad del 6MWT en niños con Enfermedades Respiratorias	145
4.2.5. Validez del 6MWT en niños con Enfermedades Respiratorias...	148
 Capítulo 5: Discusión	
 5.1.- 6MWT en Población Infantil Sana	
5.1.1. Introducción.....	153
5.1.2. Procedimiento y Grupo Muestral.....	153
5.1.3. Factores Influyentes.....	156
5.1.4. Fiabilidad y Validez del 6MWT en Población Infantil Sana.....	161
5.2.- Elección e Interpretación de la Ecuación de Referencia del 6MWT....	163
5.3.- Percentiles de Normalidad del 6MWT.....	166
 5.4.- 6MWT en Niños con Enfermedades Respiratorias Crónicas	
5.4.1. Introducción.....	167

5.4.2. Fiabilidad y Validez en Niños con Enfermedades Respiratorias.....	168
5.5.- Exposición Práctica de los Resultados.....	171
5.6.- Aportaciones Inéditas del Estudio.....	172
5.7.- Limitaciones del Estudio y Líneas Futuras de Investigación.....	172

Capítulo 6: Conclusiones

6.1.- Conclusiones.....	177
-------------------------	-----

Capítulo 7: Gráficos de Percentiles

7.1.- Percentiles para una única determinación del 6MWT.....	181
7.2.- Percentiles para varias determinaciones del 6MWT.....	183

Capítulo 8: Anexos

8.1.- Anexos.....	187
-------------------	-----

Capítulo 9: Tablas

9.1.- Tablas de Resultados en Población Infantil Sana.....	219
9.2.- Tablas de Resultados en Población Infantil Enferma.....	231

Capítulo 10: Figuras

10.1.- Figuras.....	245
---------------------	-----

Capítulo 11: Bibliografía

11.1.- Bibliografía.....	251
--------------------------	-----

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La actividad física en niños sanos y con patologías crónicas es indispensable para un adecuado desarrollo, constituyendo un aspecto fundamental de la vida diaria durante la infancia y relacionándose estrechamente con un crecimiento normal.

La respuesta individual al ejercicio es un parámetro clínico importante de los sistemas respiratorio, cardíaco y metabólico. Las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar permiten el análisis integrado de la respuesta al ejercicio y evalúan la reserva funcional de los sistemas implicados en la misma.¹

En los últimos años se ha resaltado la conveniencia de utilizar las pruebas de ejercicio como método de evaluación funcional respiratoria, determinado por factores de naturaleza diversa, como su aplicabilidad en el área clínica, la no invasividad y el hecho de que aportan información que no puede obtenerse a partir de otras pruebas, complementando así las pruebas de función pulmonar en reposo.²⁻³

En la actualidad, las pruebas de referencia para conocer la respuesta del organismo frente a la actividad física son las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (PECP). Sin embargo, la mayoría de las actividades diarias se realizan con niveles submáximos de esfuerzo físico y constituyen un mejor reflejo de la capacidad física en el día a día. La respuesta del organismo en este caso puede ser evaluada mediante las pruebas simples de esfuerzo, mereciendo especial atención el test de la marcha de 6 minutos (6MWT) ya que comparativamente es más sencillo de llevar a cabo, mejor tolerado y el que mejor refleja la actividad física diaria frente a otros test de su categoría. En los últimos años se está empezando a difundir su aplicación en pediatría, principalmente en niños con fibrosis quística, aunque todavía las publicaciones son escasas, siendo precisos más estudios que determinen los valores de referencia en población infantil sana y que demuestren la validez y fiabilidad de la prueba en esta población.

FISIOLOGÍA DEL EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio es un aspecto importante en la salud y crecimiento de los niños. Durante la infancia, la habilidad para participar en las actividades físicas determina su éxito y reconocimiento frente a los demás niños y por tanto puede influir en el desarrollo normal, tanto a nivel físico como psicológico. De la misma manera, en la adolescencia la habilidad para participar en las actividades deportivas representa una forma de realización personal. Una capacidad disminuida para realizar ejercicio puede llevar a reducir progresivamente la actividad habitual y de ésta forma disminuir aún más la capacidad de ejercicio, con un efecto negativo en la salud general del niño, en su bienestar y en su autoestima. A nivel individual, conlleva un riesgo aumentado para desarrollar enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y obesidad; a nivel colectivo, supone un coste sanitario aumentado.⁴

Strong et al demostraron los efectos beneficiosos del ejercicio físico habitual en la masa grasa de jóvenes obesos, en la hipertensión arterial en adolescentes con tensiones arteriales ligeramente elevadas y en niños con ansiedad y depresión.⁵

Además, el grado de actividad física se ha visto que influye en el pronóstico a largo plazo de diversas enfermedades en la edad adulta. Generalmente es durante la infancia y la adolescencia cuando se establecen los patrones y niveles de actividad futuros y esto puede tener consecuencias sobre la calidad de vida y la mortalidad en etapas posteriores de la vida.

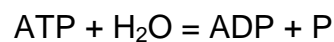
Los niños con enfermedades respiratorias crónicas pueden tener teóricamente una actividad diaria pobre por su limitación pulmonar. Sin embargo, a no ser que la enfermedad sea muy severa, es poco probable que esa actividad disminuida sea debida a la limitación pulmonar.⁶ Existen otros factores que pueden ser determinantes como el desacondicionamiento físico crónico. La limitación en la realización de ejercicio físico también puede haber sido autoimpuesta por los propios niños o por sus cuidadores debido a la sensación de fragilidad física.⁷ Independientemente de la causa, lo que se ha demostrado

es que el ejercicio físico practicado de forma regular mejora la sensación de bienestar de los niños y podría reducir el ritmo del deterioro de la función pulmonar en niños con enfermedades pulmonares como fibrosis quística.^{2, 8}

Durante la realización de ejercicio físico participan prácticamente todos los sistemas y órganos del cuerpo humano. El sistema muscular es el efector de las órdenes motoras generadas en el sistema nervioso central, siendo la participación de otros sistemas (como el cardiovascular, pulmonar, endocrino, renal y otros) fundamental para el apoyo energético hacia el tejido muscular y mantener así la actividad motora.

La contracción muscular durante el ejercicio físico es posible gracias a un proceso de transformación de energía. La energía química que se almacena en los enlaces de las moléculas de los diferentes sustratos metabólicos (el ATP es la molécula intermediaria del proceso) es transformada en energía mecánica.⁹

El ATP se hidroliza gracias a la enzima ATPasa, ubicada en las cabezas de miosina, para desencadenar el desplazamiento de la actina que da lugar a la contracción. La energía que se libera en la hidrólisis de una molécula de ATP durante el ejercicio es de aproximadamente 7,3 Kcal (según la temperatura y pH muscular).



Esta energía liberada se utiliza para realizar trabajo muscular y en diferentes funciones celulares y procesos de síntesis metabólicos. En esta transformación, gran parte de la energía liberada se pierde en forma de calor o energía térmica. Este aumento de la temperatura provoca variaciones en diferentes reacciones metabólicas mediadas por complejos enzimáticos, posibilitando que estas reacciones sean más eficientes desde un punto de vista energético.

Los requerimientos energéticos durante el ejercicio físico se satisfacen, por tanto, mediante la hidrólisis del ATP, nucleótido que es regenerado constantemente por diferentes sistemas energéticos o rutas metabólicas dependiendo de la intensidad y duración del ejercicio.⁹

RUTAS METABÓLICAS

Sistema aeróbico u oxidativo

En reposo, el ATP se repone con la energía proveniente de la oxidación de los nutrientes durante el metabolismo aeróbico.

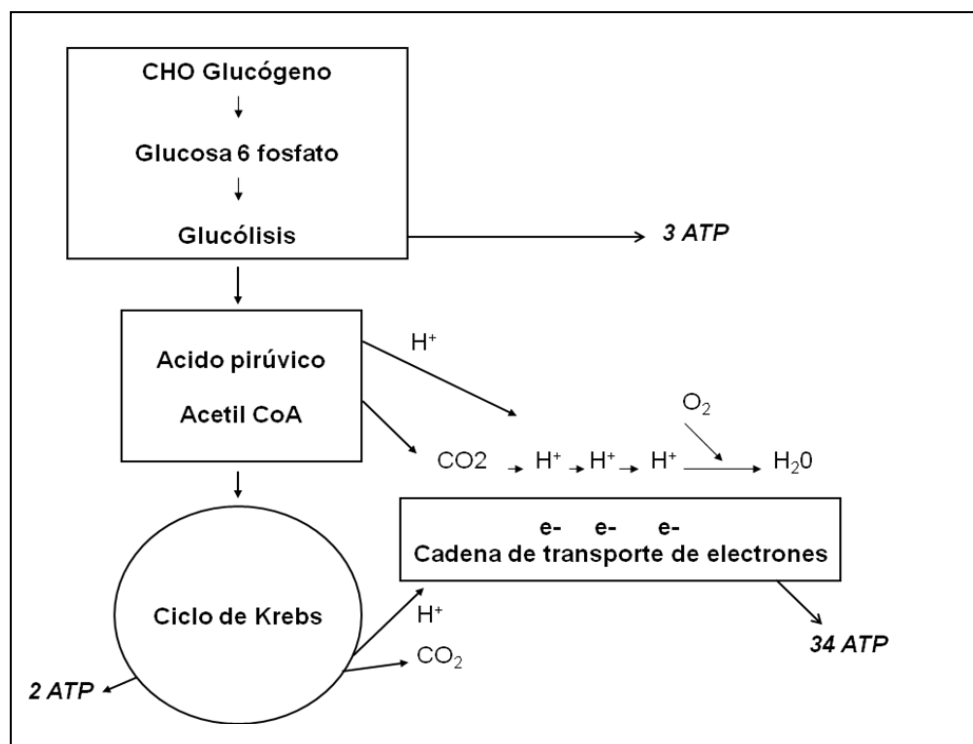
Durante el ejercicio, los requerimientos energéticos se pueden multiplicar varias veces. Si el ejercicio no es demasiado intenso, la reposición de ATP sigue dependiendo de la energía derivada del metabolismo aeróbico, objetivándose un creciente consumo de oxígeno, manteniéndose el organismo en una fase estable o estado de equilibrio. Durante el metabolismo aeróbico el organismo utiliza como combustible los principios inmediatos, como comburente el oxígeno y produce energía, que es utilizada para la contracción muscular y que procede del ATP.⁹⁻¹¹

El aumento de la demanda celular de oxígeno determina una rápida respuesta fisiológica de todas las funciones implicadas en el transporte de O₂ desde la atmósfera a la mitocondria. El aparato respiratorio aumenta la ventilación e intercambio de gases, el aparato cardiocirculatorio aumenta el débito cardíaco, induciéndose además cambios en la microcirculación del músculo esquelético para aumentar la extracción de oxígeno y homogeneizar las relaciones entre ventilación y perfusión. El ser humano tiene un metabolismo esencialmente aeróbico. La energía necesaria para desarrollar una actividad física sostenible durante un cierto periodo de tiempo se obtiene a través de la respiración mitocondrial. Durante esta respiración, el consumo de oxígeno necesario para la oxidación de diferentes sustratos metabólicos (a través del ciclo de Krebs) da lugar a la síntesis de moléculas con alto contenido energético (adenosíntrifosfato –ATP- y fosfocreatina –PCr-) que se utilizan para el desarrollo de la fuerza mecánica (contracción muscular) y el mantenimiento de la actividad metabólica celular durante el ejercicio.

Los hidratos de carbono, las grasas y en menor grado las proteínas pueden ser utilizados para la obtención de energía a través del ciclo de Krebs en las

mitocondrias. En el ciclo de Krebs se obtiene ATP y se forma CO_2 e hidrogeniones y los electrones son transferidos a la cadena respiratoria mitocondrial, donde reaccionan con O_2 formando H_2O y generando mayor cantidad de energía por el acoplamiento entre los fenómenos de oxidación y reducción.

Figura 1. Esquema del Metabolismo Aeróbico Oxidativo



Se trata de un metabolismo limpio que consume oxígeno y cuyos productos catabólicos resultantes son esencialmente agua y CO_2 (que se elimina aumentando el volumen espiratorio –VE-).

Es el más fisiológico, más lento en producir energía y se puede llegar a un déficit de aporte de energía por unidad de tiempo. En ese instante ocurre una transición al metabolismo aerobio-anaerobio, momento que es importante para el pronóstico de la enfermedad.

Glucólisis anaeróbica

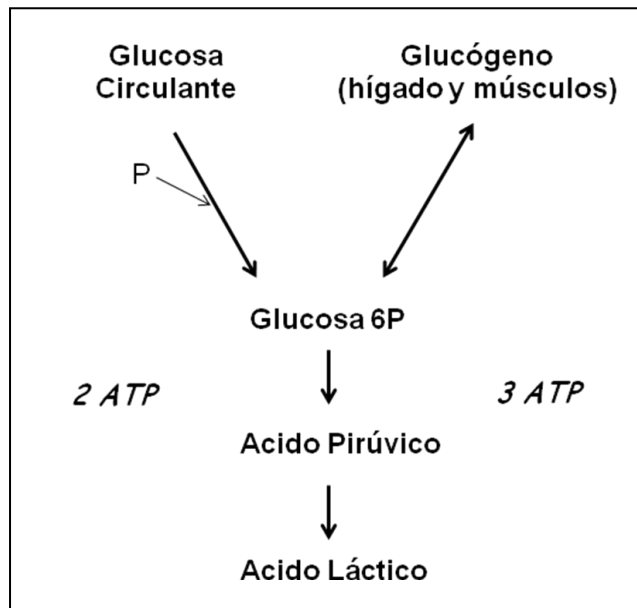
A través de este sistema, sólo los hidratos de carbono pueden metabolizarse en el citosol de la célula muscular para obtener energía sin que participe directamente el oxígeno. Proporciona energía suficiente para mantener una intensidad de ejercicio desde pocos segundos hasta 1 minuto. La glucosa se puede obtener de la sangre (donde supone el 99% de los carbohidratos circulantes) o bien de los depósitos de glucógeno del organismo en hígado y músculo, que son limitados (unos 400 gr en todo el cuerpo).

La glucosa se desdobla en dos moléculas de ácido láctico, liberándose 2 moléculas de ATP. El ácido láctico producido en las células musculares provoca estados de acidosis metabólica cuya consecuencia es la fatiga muscular, liberándose finalmente a la sangre en forma de hidrogeniones y lactato. Los hidrogeniones, gracias al efecto tampón del bicarbonato sanguíneo, se transforman en H_2O y CO_2 extra (lo que supone un aumento mayor del volumen espiratorio -VE).

Durante el ejercicio intenso, y en situaciones vitales críticas, el organismo puede producir energía de forma transitoria y menos eficiente a través de la vía glicolítica, que constituye la fuente más notable de producción de ácido láctico. El aumento del láctico produce inhibición de la glucólisis, de la glucogenolisis y disminución de la contracción muscular.¹²⁻¹³

Si el máximo consumo de oxígeno no aporta suficiente energía para reponer el ATP con la misma rapidez con que se desintegra, el resto de energía necesaria se obtiene del metabolismo anaeróbico.

Figura 2. Esquema Metabolismo Anaeróbico Láctico



Sistema de los fosfágenos: ATP y fosfocreatina o Sistema Anaeróbico Aláctico

El músculo utiliza un compuesto forforilado, la creatina fosfato (fosfocreatina, PCr) como reserva energética. La PCr, a diferencia de lo que ocurre con el ATP, no participa directamente en las reacciones de transferencia de energía sino como depósito, transfiriendo su energía en forma de enlace fosfato al ADP, para originar ATP. La fosfocreatina permite la resíntesis rápida de ATP mediante una reacción catalizada por la creatinquinasa.

Proporciona energía en actividades de muy alta intensidad y corta duración, y también al inicio de cualquier actividad física.

El organismo humano renueva diariamente una cantidad de ATP equivalente al peso corporal. Si sólo se dispusiera de este sustrato, las reservas de ATP se agotarían en 1 segundo y las de PCr en 2 segundos durante el esfuerzo físico intenso.^{9, 14-15}

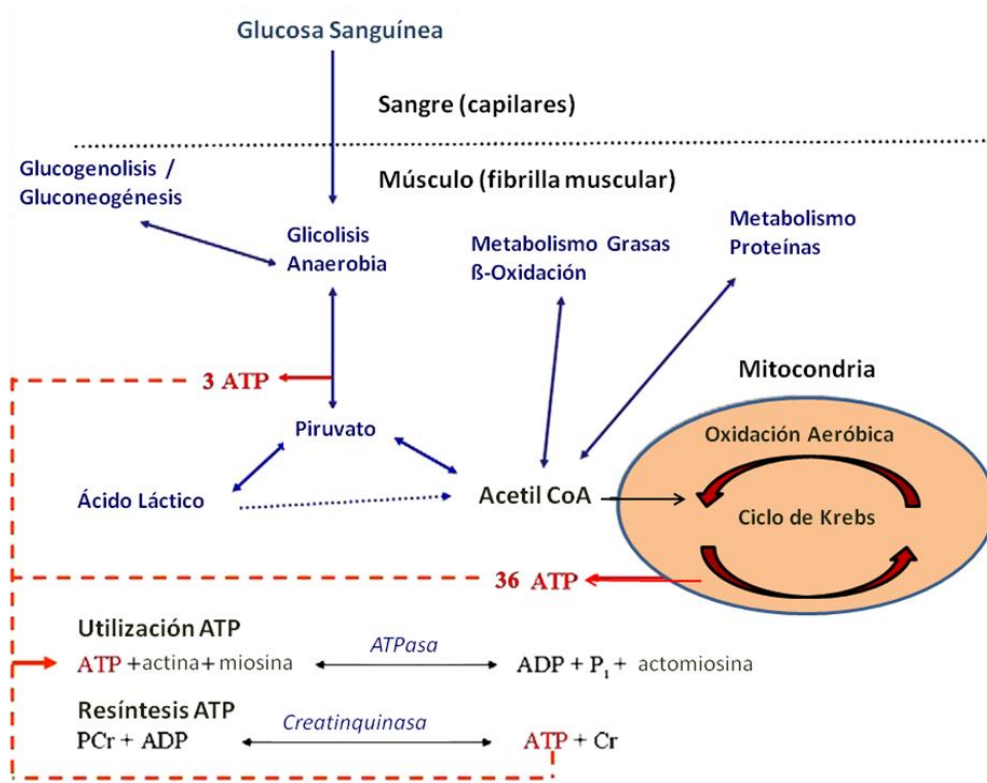
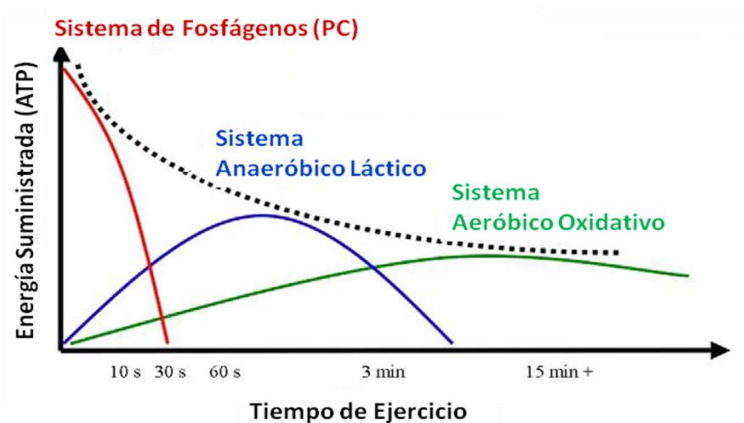
Figura 3. Esquema representativo de las diferentes rutas metabólicas⁹Figura 4. Cronograma de las rutas metabólicas según la duración del ejercicio⁹

Tabla 1. Resumen de los Sistemas Energéticos

FACTORES A CONSIDERAR		ANAERÓBICO ALÁCTICO	ANAERÓBICO LÁCTICO	AERÓBICO
INTENSIDAD		MÁXIMA	MÁXIMA - SUBMÁXIMA	SUBMÁXIMA - MEDIA BAJA
DURACIÓN	Potencia	4" a 6" / 8"	40" - 60"	5' - 15'
	Capacidad	Hasta 20"	Hasta 120"	Hasta 2 - 3 horas
COMBUSTIBLE		QUÍMICO: ATP/PCr	ALIMENTICIO: GLUCÓGENO	ALIMENTICIO: GLUCÓGENO, GRASAS, PROTEÍNAS
ENERGÍA		Muy Limitada	Limitada	Ilimitada
DISPONIBILIDAD		Muy Rápido	Rápido	Lento
SUB-PRODUCTOS		No hay	Acido láctico	Agua y Dióxido de Carbono
CUALIDADES MOTORAS ASOCIADAS		Velocidad, Fuerza máxima, Potencia	Resistencia a la velocidad, Resistencia anaeróbica.	Resistencia aeróbica, Resistencia muscular.
UTILIZACIÓN		Actividades intensas y breves	Actividades intensas de duración media	Actividades de baja- media intensidad y duración larga
OBSERVACIÓN		Nº 1: ATP/PCr	Nº 2: GLUCÓLISIS	Nº 3: OXIDATIVO

Los sustratos metabólicos que permiten la producción de energía durante el ejercicio proceden de la ingestión diaria de alimentos o de las reservas del organismo. El trabajo físico vigoroso y continuado a lo largo del día entero puede aumentar el requerimiento dietético a 7000 Kcal. Si las calorías aportadas no llegan a equilibrar el consumo, se utilizarán como combustibles las sustancias que componen los tejidos orgánicos. Los sustratos más

utilizados en las diferentes rutas metabólicas durante el ejercicio físico son los hidratos de carbono y las grasas.

RESPUESTA DEL ORGANISMO AL EJERCICIO

Durante el ejercicio se producen modificaciones coordinadas en todo el organismo a nivel de los distintos sistemas funcionales. Estos cambios adaptativos obedecen a la interacción de factores nerviosos y químicos, muchos de los cuales todavía no se conocen con precisión. Todo el organismo se implica en la adaptación al ejercicio, el esqueleto proporciona la estructura básica con la que actúan los músculos. El sistema cardiovascular suministra nutrientes a las diversas células corporales, elimina los productos de desecho y además, conjuntamente con el aparato respiratorio proporciona oxígeno a las células cuya demanda aumenta de forma acusada al acelerarse los procesos metabólicos y elimina el dióxido de carbono. La piel ayuda a mantener la temperatura corporal permitiendo el intercambio de calor entre el cuerpo y el ambiente. El aparato urinario ayuda a mantener el equilibrio de fluidos y electrolitos y facilita la regulación a largo plazo de la tensión arterial. Los sistemas nervioso y endocrino coordinan y dirigen todas estas respuestas que son generalmente bifásicas.¹²

CARDIOVASCULAR

Los tejidos no disponen de ningún mecanismo para almacenar oxígeno, por lo tanto cualquier aumento de las necesidades debe ser satisfecho con un aumento similar del transporte del mismo a los tejidos. Durante el ejercicio, el sistema cardiovascular tiene tres funciones: adaptar el flujo sanguíneo a los músculos activos desviándolo desde regiones menos activas y aumentando el gasto cardíaco, eliminar los productos de desecho y colaborar en los procesos de termorregulación.

El sistema nervioso dispone de dos mecanismos de control o regulación de la respuesta al ejercicio: el control central y el control reflejo.

El control central se inicia simultáneamente con la orden motora de los músculos actuantes (respuesta anticipatoria), a través de impulsos nerviosos descendientes de la corteza cerebral hacia el centro vasomotor del bulbo raquídeo.

El control reflejo se produce después de comenzada la contracción muscular, a través de impulsos que se originan en receptores de músculos y articulaciones (mecanorreceptores y metabolorreceptores), que son conducidos por fibras nerviosas tipo III y IV hasta el centro cardiorrespiratorio.

A través de estos mecanismos de control integrados se produce un aumento de la actividad nerviosa simpática y una disminución de la actividad parasimpática, cuyos efectos cardiovasculares son los siguientes:

a) sobre el corazón se produce un efecto cronotópico, dromotrópico e inotrópico positivo, lo que lleva a un aumento en la fracción de eyección y en el volumen sistólico que, en definitiva, producen un aumento del gasto cardiaco y de la presión arterial sistólica. El gasto cardiaco (Q) es el volumen total de sangre bombeada por los ventrículos por minuto, o simplemente el producto de la frecuencia cardiaca (FC) por el volumen sistólico (VS). Durante las fases iniciales del ejercicio, el mayor gasto cardiaco se debe a un aumento en la frecuencia cardiaca y en el volumen sistólico. Cuando el nivel de ejercicio rebasa el 40% o el 60% de la capacidad individual, el volumen sistólico se ha nivelado o ha comenzado a aumentar a un ritmo mucho más lento. Por lo tanto, los nuevos incrementos del gasto cardiaco son el resultado principalmente de aumentos de la frecuencia cardiaca.

b) sobre los vasos sanguíneos tiene lugar una vasoconstricción en los territorios inactivos y vasodilatación en los músculos activos.

c) a nivel humoral, el ejercicio produce en los tejidos un aumento de CO_2 , una disminución de la PO_2 y un descenso del pH que llevan a una vasodilatación arteriolar. Son los denominados reflejos nutricios o de sensibilidad trófica. Se producen una serie de metabolitos que permiten una autorregulación local de la presión sanguínea de perfusión: aumento del potasio, ácido láctico, adenosina, histamina, prostaciclina..., poniéndose finalmente en marcha una regulación

hormonal que incrementa la producción de catecolaminas, glucagón, PNA (péptido natriurético auricular), S.R.A. (sistema renina-angiotensina-aldosterona), aldosterona y ADH (hormona antidiurética).

RESPIRATORIO

El sistema respiratorio durante el ejercicio tiene tres funciones básicas: oxigenar y disminuir la acidosis metabólica de la sangre venosa que está hipercápnica e hipoxémica, mantener baja la resistencia vascular pulmonar y reducir el paso de agua al espacio intersticial. Para ello se producen modificaciones a nivel de la ventilación pulmonar, difusión y transporte de gases.

1.-Ventilación Pulmonar

La ventilación pulmonar es el proceso por el que se introduce y se extrae el aire de los pulmones. Se puede expresar como Ventilación Minuto (l/min), que es el volumen de gas espirado (VE) o inspirado (VI) en un minuto o bien como Volumen Corriente (ml o l), que se refiere al volumen de gas inspirado o espirado en cada ciclo respiratorio.

El inicio de la actividad física va acompañado por un incremento de la ventilación en dos fases. En una primera fase se produce un aumento notable y brusco de la ventilación (30-50 segundos), seguidamente aparece una fase caracterizada por una elevación continua y más gradual de la profundidad y del ritmo de la respiración (3-4 minutos). En los ejercicios de intensidad leve o moderada existe una tercera fase en la que la respiración se estabiliza.

Cuando el ejercicio comienza, antes de que se produzca ninguna estimulación química, la corteza motora se vuelve más activa y transmite impulsos estimuladores al centro inspiratorio. Además, la estimulación propioceptiva de los músculos esqueléticos activos y de las articulaciones proporciona una entrada adicional de información al centro respiratorio que puede adaptar su actividad.

La segunda fase se produce por cambios en la temperatura y en el estado químico de la sangre arterial. A medida que el ejercicio progresa, el metabolismo incrementado de los músculos genera más calor, más dióxido de carbono y más hidrogeniones. Todos estos elementos favorecen la descarga de oxígeno en los músculos, lo que aumenta la diferencia arterio-venosa de O_2 . Al entrar más anhídrido carbónico en la sangre, se incrementan los niveles en la misma de CO_2 y H^+ . Este fenómeno es detectado por los quimiorreceptores que estimulan el centro inspiratorio, incrementando el ritmo y la profundidad de la respiración.

Durante el ejercicio leve o moderado el volumen espirado (VE) aumenta de forma lineal con respecto al consumo de oxígeno (VO_2) y con la producción de CO_2 (VCO_2), cuyo cociente VE/VO_2 es igual a 20-25. Este aumento se debe a un incremento mayor del volumen corriente en comparación a la frecuencia respiratoria.

Cuando el ejercicio es muy intenso y se instala una acidosis metabólica, la relación VE/VO_2 se hace curvilínea y el aumento de la VE es a expensas de la FR. Al no alcanzarse la Fase 3 de equilibrio, se produce un aumento desproporcionado de la VE con relación al VO_2 , por lo que su cociente puede llegar a 35-40.

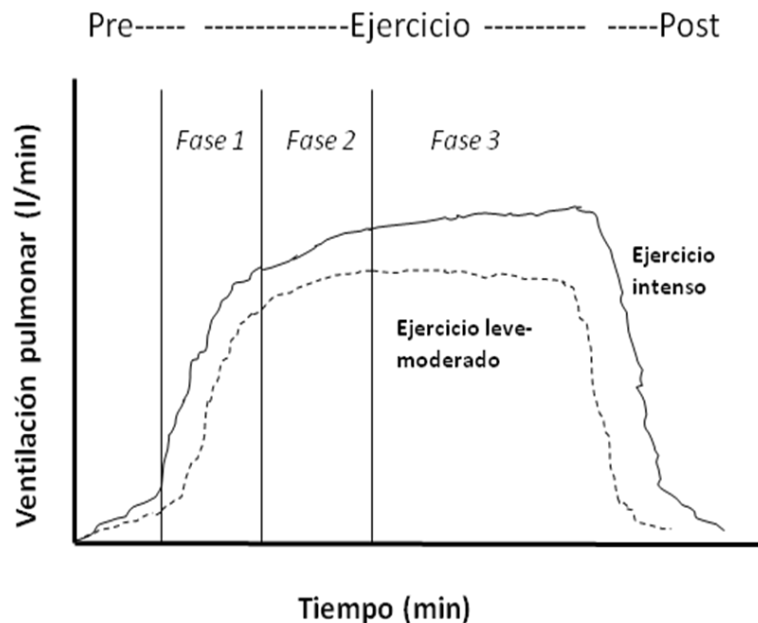
El punto en el cual se produce esa respuesta desproporcionada se denomina “umbral ventilatorio” y corresponde aproximadamente al 55-65% del consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{ máx}}$).¹²

Al final del ejercicio, la demanda muscular de energía cae casi inmediatamente hasta niveles de reposo, sin embargo, la ventilación pulmonar vuelve a su estado normal a un ritmo relativamente lento, ya que se regula principalmente por el equilibrio ácido-base, por la pCO_2 y por la temperatura de la sangre. Se produce una primera fase de disminución brusca de la VE y otra fase de disminución gradual.

Con respecto a la Ventilación/Perfusión (V/Q), durante el ejercicio ligero se mantiene semejante a la del reposo (0,8), en el moderado tanto la VE como la perfusión se hacen mucho más uniformes en todo el pulmón, hay un

reclutamiento de los capilares pulmonares y un aumento del diámetro de los mismos. En el ejercicio intenso hay un aumento desproporcionado de la VE, con el cual la relación V/Q puede aumentar hasta 5.

Figura 5. Esquema de la Respuesta Ventilatoria al Ejercicio



2.- Difusión de Gases

Se trata del intercambio de oxígeno y anhídrido carbónico a través de la membrana respiratoria en los alveolos. La cantidad del intercambio de gas depende principalmente de la presión parcial del gas y en menor medida de su solubilidad y temperatura. La capacidad de difusión del O_2 se triplica gracias al aumento de la superficie de intercambio. En estado de reposo, la PO_2 del capilar y del alveolo se iguala en los primeros 0,25 segundos del tránsito del eritrocito en contacto con la membrana alveolar, que es de 0,75 segundos en total; en el ejercicio, al aumentar el flujo sanguíneo, el tiempo de tránsito disminuye a 0,5 o 0,25, pero mientras no descienda más, la capacidad de difusión se mantiene. La solubilidad del CO_2 en la membrana alveolo-capilar es 20 veces superior a la del oxígeno por lo que la atraviesa con mucha mayor

rapidez, incluso sin un gran gradiente de presión.

3.-Transporte de gases en sangre

La capacidad de la sangre para transportar oxígeno depende principalmente del contenido de hemoglobina. El dióxido de carbono es transportado disuelto en el plasma, combinado con la hemoglobina de forma no competitiva con el oxígeno y principalmente en forma de iones de bicarbonato resultantes de la disociación del ácido carbónico. Durante el ejercicio la hemoglobina aumenta 5-10% debido a la pérdida de líquidos y al trasvase de los mismos desde el compartimiento vascular al muscular (hemoconcentración), además, la diferencia arterio-venosa está aumentada debido a la mayor extracción de O_2 por parte de las células musculares activas. Por otro lado, el aumento de hidrogeniones, del CO_2 y de la temperatura, desplaza la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha, favoreciendo la liberación del oxígeno en las células musculares. A nivel pulmonar, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno aumenta nuevamente (elevación pH, disminución de la temperatura...) favoreciendo la combinación con el oxígeno.

MUSCULAR

No todas las fibras musculares son iguales. Un mismo músculo esquelético contiene dos tipos principales de fibras: de contracción lenta o tipo I (ST, del inglés slow-twitch) y de contracción rápida o tipo II (FT, del inglés fast-twitch), dentro de las cuales se distinguen a su vez las de tipo a y las de tipo b. Las fibras de contracción lenta tienen una elevada resistencia aeróbica y son muy adecuadas para las actividades de resistencia de baja intensidad. Las fibras de contracción rápida son mejores para la actividad anaeróbica. La mayoría de los músculos esqueléticos contienen ambos tipos de fibras. Cuando se estimulan, todas las fibras de una unidad motora actúan al mismo tiempo y distintos tipos de fibras se van movilizand por fases dependiendo de la naturaleza de la actividad. De forma general, en el metabolismo aeróbico se utilizan predominantemente las fibras I y en el anaeróbico se reclutan más fibras tipo II

(umbral EMG). En realidad, es a nivel muscular donde se determina la respuesta del resto de órganos (pulmón, corazón,...), que es la que nosotros medimos para sacar una conclusión de lo que está ocurriendo en el organismo.

PRUEBAS DE ESFUERZO

Los pulmones, el corazón, las circulaciones pulmonar y periférica y la maquinaria energética de los músculos deben responder apropiadamente y de forma coordinada para satisfacer las necesidades de los músculos activos durante el ejercicio, para ello, a medida que aumenta la intensidad del esfuerzo se ven obligados a usar una parte cada vez mayor de su reserva funcional hasta que se alcance su respuesta máxima o aparezcan los síntomas relacionados con aproximarse a la respuesta máxima, que obliguen al sujeto a disminuir la intensidad del esfuerzo o a parar. En ambos casos, el órgano o sistema en cuestión limita el ejercicio. Como las pruebas de esfuerzo clínicas hacen posible la reproducción en el laboratorio de los síntomas del paciente, mientras se mide la respuesta fisiológica a un estímulo estandarizado, permiten objetivar y cuantificar la intolerancia al ejercicio y detectar o descartar anomalías en los sistemas implicados, encontrando déficits funcionales no detectados mediante las pruebas estáticas convencionales de función pulmonar, que no valoran la interacción del sistema respiratorio con el cardiovascular y muscular.¹⁶

El origen de las modernas pruebas de esfuerzo se podría fechar en 1956, cuando Robert Bruce de Seattle, describió una prueba con tapiz ergométrico. Muchos de los protocolos actuales se basan en los principios establecidos por Bruce. Poco antes de esta época, Astrand y Ryhming demostraron que la máxima captación de oxígeno o capacidad aeróbica podía predecirse por la frecuencia cardíaca durante el ejercicio submáximo. Así se pusieron los fundamentos necesarios para establecer la prueba de esfuerzo progresivo como una prueba de tolerancia al ejercicio fisiológico.

TIPOS DE PRUEBAS DE ESFUERZO

Se distinguen diferentes pruebas de esfuerzo en función del criterio utilizado para su clasificación. Según la intensidad del esfuerzo, pueden ser pruebas máximas (cuando se realizan hasta el agotamiento) o submáximas (cuando finalizan antes del mismo). Según la graduación o protocolo del esfuerzo se distinguen las pruebas de carga constante (cuando la carga de trabajo se mantiene durante todo el tiempo de la prueba) o de carga creciente o incrementales (cuando la carga aumenta con el tiempo). A su vez, las pruebas de carga creciente pueden ser pruebas en rampa (cuando el tiempo en cada estadio es tan corto que no permite el ajuste del organismo a cada incremento de carga), escalonadas (cuando el tiempo de cada estadio de carga permite el ajuste del organismo a cada incremento de carga) y discontinuas (cuando la carga impuesta aumenta de forma progresiva, pero con intervalos de descanso o recuperación activa) que presentan el inconveniente de lo prolongado que puede llegar a ser la prueba.

Las pruebas de carga estable son más fisiológicas, aunque precisan más tiempo para su realización.

Según las variables estudiadas, se distinguen las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) y las pruebas simples de esfuerzo o pruebas de campo.¹⁷

PECP: PRUEBAS DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR

La ergoespirometría estudia de forma no invasiva la fisiopatología de los sistemas respiratorio y cardiovascular, reflejando la compleja interacción entre corazón, pulmones, sangre, circulación periférica y músculos. Consiste en la medición de los gases respirados mientras se realiza ejercicio, de forma que se ponen de manifiesto la resistencia física, las respuestas fisiológicas y las constantes vitales bajo condiciones controladas de ejercicio. Determina los umbrales respiratorios (aeróbico y anaeróbico) frente a una carga externa de

trabajo, pudiéndose conocer el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) de manera directa. Identifica el inicio del predominio del metabolismo anaeróbico y el cambio metabólico del uso del recurso energético (cociente respiratorio). Nos indica la carga de ejercicio en la cual el paciente trabaja resistencia o fuerza y en qué momento usa un determinado recurso energético: grasa o carbohidratos. Están indicadas en un espectro cada vez más amplio de situaciones clínicas en las que es necesaria la evaluación de la tolerancia al ejercicio para determinar de forma objetiva la capacidad y la limitación funcional de los pacientes. Aunque inicialmente se realizaba sólo a deportistas de élite y a pacientes con enfermedades cardíacas y/o respiratorias, se pueden establecer unos patrones de respuesta al ejercicio también en niños sanos, obesos, sedentarios, con falta de forma física... Además, mediante programas de actividad física personalizados se podría mejorar la capacidad funcional y con ello posiblemente la calidad e incluso la esperanza de vida.

Estos tests incluyen la medida de la captación de oxígeno, la producción de dióxido de carbono, la ventilación minuto, el registro electrocardiográfico, la medida de la tensión arterial, entre otros. Durante la prueba, se obliga a los órganos y sistemas implicados en el transporte de oxígeno a aumentar su función, incluso hasta alzar o aproximarse a sus límites. Para analizar la respuesta, se necesitan ejercicios que requieran masas musculares importantes como la marcha o carrera (tapiz rodante) o el pedaleo (cicloergómetro).

Las pruebas de esfuerzo en niños son un reto mayor que en adolescentes o adultos. Las dificultades más importantes son que los niños tienen una talla pequeña para el equipamiento habitualmente disponible, muestran un pico de esfuerzo relativamente pobre en contraste con el mínimo incremento posible en los cicloergómetros o tapices rodantes y tienen una menor capacidad para mantener la atención y muchas veces menor motivación, lo que lleva a una peor técnica de realización de la prueba y menor pico de esfuerzo durante los protocolos de esfuerzo.

Sin embargo, en general se pueden realizar las pruebas de esfuerzo en la población infantil tanto en cicloergómetro como en tapiz rodante. En niños muy pequeños o con enfermedades en estadio muy avanzado, se pueden utilizar pruebas simples de esfuerzo en los pasillos del hospital. Con un protocolo y un equipo apropiado se pueden realizar PECP y test de la marcha en la mayoría de niños en edad escolar. En un artículo publicado en la revista *Circulation* en el año 2006 se especifican todas las condiciones y equipamiento necesarios para realizar las PECP en niños.¹⁸

VARIABLES DE LAS PRUEBAS DE ESFUERZO

De forma general, el análisis de una prueba ergoespirométrica se realiza en función de parámetros máximos y submáximos. El parámetro fundamental máximo es el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) y el submáximo la transición aeróbica-anaeróbica (determinación de los umbrales aeróbico y anaeróbico). A continuación se describen las variables más frecuentemente recogidas en las pruebas de esfuerzo agrupadas según el área de información que proporcionan. En función de la finalidad con la que se realice la prueba de esfuerzo, se elegirá una modalidad u otra, el tipo de protocolo y las variables que debe incluir.¹⁶

Trabajo Realizado

- *Duración de la Prueba (min)*: no tiene mucho valor, salvo que se comparen pruebas realizadas con el mismo protocolo.
- *Carga Máxima Alcanzada (vatios, km/h)*: las unidades de energía o trabajo mecánico se pueden transformar y darnos una idea aproximada de la energía metabólica.

Gasto Energético Alcanzado

- *Consumo de Oxígeno (VO_2)*: puede expresarse en valores absolutos (ml/min) o en relación al peso corporal (ml/Kg/min). En reposo se sitúa alrededor de los 3,5 ml/Kg/min. En esfuerzo máximo puede llegar hasta los 80-90 ml/kg/min en deportistas muy entrenados.

- *Unidad Metabólica (MET)*: resulta de dividir el VO_2 relativo (ml/Kg/min) entre 3,5. El metabolismo basal es la energía que el cuerpo necesita en reposo con las funciones vitales imprescindibles y es similar en los diferentes sujetos. Mediante calorimetría indirecta medimos el comburente necesario (O_2). Supone aproximadamente 3,5 ml/Kg/min y se denomina 1 MET o equivalente metabólico.

Datos de la Respuesta Subjetiva del Individuo

- *Percepción Subjetiva de Esfuerzo*: se mide mediante la escala de Borg, que fue creada por Gunnar Borg en 1966, (RPE, rating of perceived exertion), sufriendo varios reajustes en las siguientes décadas. Se trata de un instrumento de medición de un concepto subjetivo de por sí, denominado esfuerzo percibido (perceived exertion), que Borg explica como "grado de pesadez y tensión experimentados durante el trabajo físico, estimados de acuerdo a un método específico de valoración en escala". Ha sido traducida al castellano con la denominación de percepción subjetiva de fatiga, percepción de esfuerzo (PE) o escala de percepción de esfuerzo (RPE). Se trata de una escala que utiliza "anclajes" verbales asignados a valores numéricos concretos, para permitir determinar niveles de percepción de esfuerzo. Se basa en que la tensión o carga fisiológica crece linealmente con respecto a la intensidad del ejercicio y que la percepción del esfuerzo debería seguir el mismo incremento lineal o similar.¹⁹

Figura 6. Escala de Borg de Esfuerzo Percibido

6	Muy. Muy ligero
7	
8	Muy ligero
9	
10	
	Bastante ligero
11	
12	
13	Algo intenso
14	
15	Intenso
16	
17	Muy intenso
18	
19	
	Muy, muy intenso
20	

Se ha visto que el test es reproducible a corto y largo plazo, sin embargo en niños entre 7 y 11 años pierde fiabilidad, ya que pasan en seguida de una puntuación de 6 a una de 20, puesto que la capacidad cognitiva y verbal todavía no está suficientemente desarrollada a estas edades para su comprensión.²⁰ Por este motivo, se han buscado otras escalas más adecuadas para la edad pediátrica, que incluyan dibujos y símbolos más que palabras o números. Así han surgido escalas como la “Children Effort Rating Table” (CERT)²¹ y su modificación la Pictorial-CERT, la escala de CALER, la escala de BABE, etc. La validez y fiabilidad de estas escalas deben ser establecidas de forma inequívoca, sin embargo los estudios realizados en niños de 8 a 11 años utilizando la escala CERT muestran una mayor validez comparado con la escala de Borg tradicional.²² Asimismo *Roemmich et al* demostraron la validez

del Pictorial-CERT²³ y *Marinov et al* su fiabilidad²⁴. En algunos servicios de rehabilitación cardíaca se utiliza la escala de Borg modificada añadiendo a la percepción por categoría y a la percepción numérica una percepción gráfica.

- *Síntomas de Disnea*: la disnea inducida por el ejercicio es percibida como una dificultad para respirar, cuya causa subyacente es una incapacidad para reajustar la $p\text{CO}_2$ y los H^+ de la sangre. A pesar de un fuerte impulso nervioso para ventilar los pulmones, los músculos respiratorios se fatigan fácilmente y son incapaces de restablecer una homeostasis normal. Se trata de una sensación de “falta de aire”, de una respiración anormal o incómoda con la percepción de mayor trabajo respiratorio que aparece durante el reposo o con un grado de actividad física inferior al esperado. No se considera patológica cuando surge con el ejercicio extenuante en individuos sanos con buena condición física, ni con el ejercicio moderado en personas sanas no acostumbradas al esfuerzo. En sujetos sanos, la ventilación pulmonar no suele ser un factor limitante del rendimiento, incluso durante la realización de esfuerzos máximos. Es importante recordar que existe una variación interindividual en la percepción de disnea, existiendo distintos niveles de tolerancia ante las mismas alteraciones cardiopulmonares.

En la actualidad, se utiliza cada vez con mayor frecuencia el ejercicio para evaluar la disnea. La prueba simula la actividad física y provoca la aparición del síntoma, posibilitando el estudiar de una manera integrada todos los factores reconocidos en la génesis de la disnea. El paciente refiere el nivel de disnea a intervalos establecidos durante la realización del ejercicio. Para ello se suele utilizar una Escala Analógica Visual (VAS) o una escala de Borg. La aplicación de estos instrumentos de medida requiere que el paciente sea adiestrado para evaluar con precisión la intensidad del síntoma. Tanto una como la otra son mediciones subjetivas de la misma. La escala analógica visual de Aitken fue la primera escala para la valoración de la disnea y es similar a la utilizada en las determinaciones sensoriales del dolor. El paciente es instruido para colocar una señal en una línea que se corresponde con la severidad de su disnea. La línea

mide 100 mm, la base señala que la disnea es inexistente y el extremo superior que es máxima. Existe una relación proporcional fija entre la medida de la escala y la intensidad del síntoma.²⁵⁻²⁶

Figura 7. Escala Analógica Visual



La escala de Borg, modificada posteriormente por Burdon, contiene 12 puntos siguiendo un orden natural de 0 a 10. Se asemeja a la escala visual en que los extremos representan los dos polos opuestos de la sensación de la disnea. Es de fácil comprensión para el paciente y permite una valoración única o repetida de la disnea, procede de la escala de Borg original de esfuerzo percibido.²⁷

Figura 8. Escala de Borg Modificada

0	Nada
0,5	Muy, muy leve (apenas reseñable)
1	Muy leve
2	Leve
3	Moderada
4	Algo grave
5	Grave
6	-
7	Muy grave
8	-
9	Muy, muy grave (casi máxima)
10	Máxima

A pesar de la subjetividad de estas escalas, tienen un nivel satisfactorio de reproducibilidad que las convierte en instrumentos adecuados para el control del tratamiento médico. Los resultados de diversos trabajos que han evaluado la utilización de las escalas de Borg y VAS en diferentes situaciones son similares. Los test de tolerancia al ejercicio, como el tapiz rodante, el cicloergómetro y el test de marcha de los 6 y 12 minutos, tienen una buena correlación con los cuestionarios de disnea descritos.²⁸

En los últimos años se han buscado escalas complementarias de cuantificación de disnea que permitan una valoración objetiva, como la escala “15-count breathlessness score”, también aplicable a niños. El paciente tiene que realizar una inspiración profunda y después contar hasta 15 en 8 segundos. El número de respiraciones necesarias hasta completar la cuenta, incluyendo la inicial, es el resultado final. La mayoría de los estudios en niños con fibrosis quística tratan de utilizar combinaciones de mediciones subjetivas y objetivas.²⁹

Datos de la Respuesta Objetiva del Individuo

- *Frecuencia Cardíaca (lpm)*: es un reflejo de la demanda metabólica. Es una medida válida de la intensidad del ejercicio si su variación refleja la variación de la tasa metabólica que puede ser medida por el consumo de oxígeno. De hecho, la medida del VO_2 durante el ejercicio sería la mejor medida del metabolismo energético durante al esfuerzo, pero no es posible o resulta muy difícil y en ningún caso resulta práctica la medida de esta variable fuera del laboratorio. Afortunadamente, hay una relación casi lineal entre el consumo de oxígeno y la frecuencia cardíaca durante el ejercicio, por lo que es posible utilizar la frecuencia cardíaca durante el ejercicio como medida de la tasa metabólica durante el esfuerzo. En la tabla 2, puede verse la relación aproximada entre porcentajes de frecuencia cardíaca máxima y porcentajes de $\text{VO}_{2\text{máx}}$. Lo que observamos, es la relación lineal entre la FC y la intensidad de un ejercicio progresivo, expresada como VO_2 requerido, basado en cálculos de regresión mediante la determinación directa del VO_2 . Estos métodos no suelen

ser de elección en deportistas de alto rendimiento por el error predictivo que conllevan (10-20%).

Tabla 2. Relación entre porcentajes de FC_{máx} y VO_{2máx}

Relación entre porcentajes de FC _{máx} y VO _{2máx}	
Porcentaje del ritmo cardíaco (sobre FC _{máx})	Porcentaje del VO _{2máx} (máxima capacidad aeróbica)
50	35
60	50
70	60
80	75
90	85
100	100

Todos los tipos de ejercicio no provocan la misma frecuencia cardíaca máxima. La respuesta de la frecuencia cardíaca puede verse afectada por la posición del cuerpo durante el esfuerzo, las masas musculares implicadas y otros factores. En general, cuanto más y mayores grupos musculares están implicados en el ejercicio, mayores frecuencia cardíaca y VO_{2máx} se pueden alcanzar.

La frecuencia cardíaca nos permite controlar la intensidad del entrenamiento o de la rehabilitación en aquellas actividades deportivas que inciden directamente sobre el sistema cardiovascular en busca de adaptaciones específicas. Hay cinco zonas diferentes de ritmo cardíaco durante el ejercicio o cinco niveles diferentes de intensidad de ejercicio, cada una de las cuales se corresponde con varios mecanismos de transporte respiratorio y metabólico del organismo:

- Zona 1 o de trabajo de recuperación-regeneración (50-60% FC máx / 35-50% VO_{2máx}): en esta zona el metabolismo energético más utilizado es el de los ácidos grasos y la intensidad de trabajo se sitúa por debajo del umbral aeróbico.

- Zona 2 o de trabajo aeróbico I (60-70% FC máx/ 50-60% VO_{2max}): el metabolismo energético es el de los ácidos grasos combinado con el de los hidratos de carbono. La intensidad de trabajo se sitúa entre el umbral aeróbico y a mitad de camino entre dicho umbral y el anaeróbico.
- Zona 3 o de trabajo aeróbico II (70-80% FC máx/ 60-75% VO_{2max}): con las mismas características que el anterior, pero de más intensidad, entre el límite superior de la zona 2 y algo por debajo del umbral anaeróbico. Por tanto, la degradación de los hidratos de carbono en esta zona será mayor.
- Zona 4 o de umbral anaeróbico (80-90% FC máx/ 75-85% VO_{2max}): la intensidad de trabajo se establece alrededor del umbral anaeróbico.
- Zona 5 o de alta intensidad (90-100% FC máx/ 85-100% VO_{2max}): la intensidad se sitúa siempre encima del umbral anaeróbico.

La frecuencia cardiaca máxima es el valor máximo de la frecuencia cardiaca que se alcanza en un esfuerzo a tope hasta llegar al agotamiento. Es un valor muy fiable que se mantiene bastante constante. La frecuencia cardiaca máxima se calcula basándose en la edad, ya que muestra un declive ligero pero regular de un latido por año comenzando de los 10 a los 15 años de edad. Se resta la edad a 220 y se obtiene una aproximación de la frecuencia cardiaca máxima. Otra fórmula comúnmente utilizada es la siguiente: $200 - (0,65 \times \text{edad})$.³⁰⁻³²

En la edad pediátrica últimamente está en entredicho la utilización estas fórmulas, puesto que la frecuencia cardiaca máxima es más o menos similar en todas las edades pediátricas. Se acepta que se alcanzan frecuencias máximas con 195-200 lpm, de manera que una frecuencia cardiaca por encima de 195 lpm con el cicloergómetro o mayor a 200 lpm en el tapiz rodante se consideran un buen indicador de esfuerzo máximo.^{18, 33}

- *Presión Arterial (mmHg)*: la respuesta normal es una elevación gradual de la presión sistólica al ir aumentando la carga para llegar a nivelarse o descender muy ligeramente en los estadios de máximo esfuerzo. En la recuperación, estas cifras disminuyen con relativa rapidez hasta los valores de reposo, pudiendo producirse una hipotensión brusca si el esfuerzo se detiene repentinamente con el sujeto en bipedestación. Los valores de presión diastólica se mantienen o aumentan ligeramente a lo largo del esfuerzo. A veces aparece una respuesta hipertensiva al esfuerzo en un sujeto con presiones normales en reposo. Se ha visto con el seguimiento a lo largo de los años que la incidencia de hipertensión arterial en estos sujetos es mayor que en los sujetos que respondieron normalmente. La presión arterial sistólica durante el ejercicio depende de la talla del sujeto. En niños, raramente excede de 200 mmHg y en adultos se considera normal hasta 220 mmHg, aunque realmente no existen pruebas de que una presión sistólica de hasta 250 mmHg durante el ejercicio pueda ser perjudicial en niños sanos.

- *Electrocardiograma (ECG)*: normalmente no se altera durante el ejercicio, salvo los cambios fisiológicos correspondientes al esfuerzo que incluyen además de un incremento en la frecuencia cardíaca, una disminución de los intervalos RR, PQ y QT. Las ondas P y T generalmente son mayores durante el ejercicio comparado con el reposo. Las arritmias inducidas por el ejercicio o que empeoran con el ejercicio, la elevación del segmento ST o la inversión, reflejan enfermedad cardiovascular. En algunos pacientes, el síndrome de QT largo se evidencia sólo durante el ejercicio.

Respuesta Respiratoria y Metabólica

Intercambio de Gases

- *Consumo de Oxígeno (VO_2 en ml/min)*: es la diferencia de flujo de O_2 entre el gas inspirado y espirado, expresado en l/min (en condiciones STPD). Durante

las condiciones de estado estacionario, la demanda de O_2 y el consumo de O_2 (cantidad de O_2 usado por el metabolismo corporal durante un periodo de tiempo) son equivalentes. El consumo de oxígeno tiene un componente CENTRAL que es el gasto cardiaco (volumen sistólico x frecuencia cardiaca) y un componente PERIFERICO que es la diferencia arterio-venosa de O_2 y que depende del aparato respiratorio y de la extracción tisular, como queda reflejado en la ecuación de Fick:

$$VO_2: \text{gasto cardiaco} \times \text{diferencia (A-V) } O_2$$

En los varones existe un mayor consumo de oxígeno a partir de la pubertad, mientras que en las mujeres disminuye.

- *Producción de CO_2 (VCO_2 , en ml/min)*: en ausencia de dióxido de carbono inspirado, es el flujo de dióxido de carbono exhalado desde el organismo a la atmosfera, expresado en condiciones STPD. En condiciones de estado estacionario, la eliminación de CO_2 es igual que la producción corporal de CO_2 .

- *Consumo máximo de oxígeno (VO_{2max})*: la máxima cantidad de oxígeno que el organismo puede extraer de la atmósfera y utilizar en los tejidos se identifica como potencia aeróbica máxima (PAM). El indicador más universalmente conocido es el consumo máximo de oxígeno, que se puede definir como la cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede absorber, transportar y consumir por unidad de tiempo (ml/min o ml/Kg/min) y expresa la situación del metabolismo energético en el organismo en un momento dado. El mejor criterio para constatar que se ha alcanzado el VO_{2max} en un test de esfuerzo incremental es la observación de un aplanamiento o meseta en la curva que relaciona VO_2 /intensidad tras alcanzar el pico máximo. Da certeza de haber llegado al pico máximo. Pocas personas logran mantener la meseta durante 2-3 minutos. Es el parámetro ergoespirométrico más representativo del funcionamiento integral del organismo, ya que engloba la función de múltiples

aparatos y sistemas del organismo (aparato respiratorio, bomba cardíaca, sistemas sanguíneo y muscular). Representa la máxima capacidad de obtener energía por la vía aeróbica, alcanzando este punto sólo se puede obtener más energía por la vía anaeróbica. Cuanto mayor sea su valor mayor capacidad para deportes o actividades de resistencia. El VO_{2max} es poco sensible a los cambios en la capacidad de rendimiento en deportistas de alto nivel, sin embargo, aporta datos muy valiosos sobre el estado de forma física general y de salud cardiopulmonar.

El ejercicio aumenta las demandas de oxígeno del organismo (VO_2), hasta que se llega a un máximo, el consumo máximo de O_2 (VO_{2max}), también llamado capacidad aeróbica máxima. Este parámetro es considerado, generalmente, como el que mejor se correlaciona con el ajuste cardiorrespiratorio de un deportista. El consumo de oxígeno depende de factores genéticos (70%), de la edad (máximo de los 15 a los 25 años), sexo (mayor en varones), peso (masa magra) y puede aumentar con el entrenamiento (20%). Analizando los valores de VO_2 alcanzado frente a distintas potencias de trabajo, se comprueba que a intensidad baja y moderada (submáxima), existe una relación directa entre la potencia de trabajo y el VO_2 . Esta relación lineal va perdiéndose sucesivamente con el incremento de la potencia de esfuerzo y acaba por estabilizarse en un valor máximo de VO_2 ya no superable. Este valor correspondiente al máximo potencial aeróbico del individuo, se define como consumo máximo de oxígeno. En general, el tiempo necesario para llegar a la fase de meseta, también es mayor cuanto mayor es la potencia de esfuerzo. A potencias muy altas de trabajo, por encima del VO_{2max} , el tiempo invertido en alcanzar el estado estacionario disminuye progresivamente.

El VO_2 necesario para la ejecución de una determinada tarea física varía con su eficacia ergonómica, entendiéndose como tal una mayor capacidad de ejecución de un determinado trabajo. En fisiología del ejercicio esta cualidad recibe la denominación de eficiencia energética. Cabe esperar un mayor rendimiento, en especial para pruebas de resistencia, para el sujeto que precise un menor gasto energético. La eficiencia energética mejora

considerablemente con el entrenamiento, porque la mayor eficacia biomecánica disminuye los costes metabólicos. Por tanto, aunque un entrenamiento no mejora de forma sustancial el $\text{VO}_{2\text{max}}$, sí disminuye el VO_2 y el coste metabólico para el ejercicio que ha sido entrenado.

Los protocolos más adecuados para la valoración del $\text{VO}_{2\text{max}}$ son los de intensidad progresiva hasta el agotamiento, cuya duración excluido el calentamiento debe estar comprendida entre los 10 y 14 minutos. Si la prueba tiene una duración mayor, probablemente influyan otros factores de confusión a la hora de terminar el ejercicio, si dura menos de 10 minutos posiblemente el organismo no se adapte a los aumentos de carga. Sin embargo, en niños el tiempo total de esfuerzo debe situarse entre 6 y 10 minutos para evitar la fatiga muscular prematura.

- *Consumo pico de O_2 (VO_2 pico):* cantidad de oxígeno que el organismo extrae del aire inspirado por una unidad de tiempo en un esfuerzo realizado hasta la máxima intensidad tolerada. Se utiliza cuando no se puede medir el $\text{VO}_{2\text{max}}$. Se expresa igual que $\text{VO}_{2\text{max}}$. En general, se consideran criterios de haber alcanzado el VO_2 pico: una determinación de ácido láctico > 8 mmol, un $\text{RER} > 1$ y una frecuencia máxima alcanzada de $220 - \text{edad}$. Para población infantil se modifican ligeramente los criterios: $\text{RER} > 1,1$, frecuencia cardíaca máxima de 200 lpm y la opinión subjetiva del personal. Hay que tener en cuenta que en niños no suele verse meseta de consumo de oxígeno.³⁴

- *Cociente de intercambio respiratorio (RER):* es el cociente de eliminación pulmonar de CO_2 y la captura pulmonar de O_2 (VCO_2/VO_2). El RER refleja no sólo la actividad metabólica tisular, sino también los cambios en la reserva corporal de los gases respiratorios (O_2 y CO_2). El Cociente Respiratorio (CR) es la relación entre la producción de CO_2 y el consumo tisular de O_2 . Durante la hiperventilación el RER excede al CR, mientras que en la hipoventilación es menor al ser retenido el CO_2 en las reservas corporales. Puede analizarse mientras que el individuo realiza ejercicio con la ergoespirometría o en reposo

mediante calorimetría indirecta. Varía en función del sustrato energético utilizado, ya que la cantidad de oxígeno necesaria para la combustión es diferente según se utilicen hidratos de carbono, aminoácidos o grasas. De forma general se estima que cuando el sustrato es glucosa su valor es 1, si se utilizan grasas (ácido palmítico) se sitúa en 0,7 y si el sustrato son aminoácidos es de 0,9. El valor de CR en reposo es de 0,78-0,8 es decir, en esta situación se utilizan más grasas que hidratos de carbono. Durante el ejercicio valores por encima de 1,1-1,15 indican que la prueba de esfuerzo ha sido máxima (superando el umbral anaeróbico con producción de CO₂ sin consumo de oxígeno, mediante la glucólisis anaeróbica).

Glucosa



$$\text{R: } \text{VCO}_2/\text{VO}_2 = 6\text{CO}_2 / 6\text{O}_2 = 1$$

Acido Palmítico



$$\text{R: } \text{VCO}_2/\text{VO}_2 = 16\text{CO}_2 / 23\text{O}_2 = 0,70$$

Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta estimación, presupone que el O₂ permanece constante en el organismo (hemoglobina, mioglobina), lo cual es aproximadamente correcto, y que la liberación de CO₂ en el pulmón es la misma que en las células, lo que no es exacto. Además, no considera la oxidación de aminoácidos, que en el ejercicio de larga duración puede representar el 10% del aporte energético, ni tampoco considera las consecuencias de la acumulación de lactato en el músculo.

- *Umbral Aeróbico*: corresponde a un punto que indica el inicio de la zona de transición aeróbica-anaeróbica que termina en el umbral anaeróbico.

- *Umbral láctico (ml/min)*: es el punto en el cual la concentración de lactato

empieza a elevarse por encima de los valores de reposo. Se define como el consumo de oxígeno durante el ejercicio en que se genera un incremento sostenido de los niveles sanguíneos de ácido láctico. Por debajo de este umbral se puede mantener de forma estable el esfuerzo.

- *Umbral Anaeróbico*: la intensidad de ejercicio o trabajo físico por encima de la cual empieza a aumentar de forma progresiva la concentración de lactato en sangre, a la vez que la ventilación se intensifica también de una manera desproporcionada con respecto al oxígeno consumido. Parece ser un buen indicador de la tolerancia al ejercicio relativamente independiente del esfuerzo máximo. Se puede determinar de forma no invasiva a través de la medición de O_2 y CO_2 espirados.

- *Presión parcial de oxígeno o anhídrido carbónico al final de la espiración ($PetO_2$ y $PetCO_2$)*: indicadores de eficiencia ventilatoria. A menor $PetO_2$ y mayor $PetCO_2$ mayor eficiencia. Un aumento de más de 10 mmHg o por encima de 55 mmHg con el ejercicio indica una hipercapnia de moderada a severa. Si se alcanza dicho nivel de hipercapnia, se debe considerar la finalización del ejercicio y la indicación de evitar la realización de ejercicios físicos intensos.

Ventilación

- *Ventilación minuto (l/min)*: es el volumen de gas espirado (VE) o inspirado (VI) en un minuto, expresado en condiciones BTPS.

- *Volumen Corriente (VT en ml o l)*: volumen de gas espirado o inspirado durante cada ciclo respiratorio. Se calcula como el cociente entre la ventilación minuto (l/min) y la frecuencia respiratoria.

- *Frecuencia Respiratoria (FR , en rpm)*: es el número de ciclos respiratorios por

minuto. Se calcula como la relación entre el número completo de ciclos respiratorios completos durante un minuto en relación con el tiempo total del ciclo respiratorio expresados en segundos.

- *Reserva Ventilatoria (RV, sin unidades)*: diferencia entre la ventilación máxima teórica y la ventilación minuto medida en ejercicio pico, o expresada como porcentaje de la ventilación máxima voluntaria. Representa el potencial de incremento adicional que tiene la ventilación durante el ejercicio máximo. Oscila entre 30-50% y no puede ser inferior al 20%. En este caso, consideramos que la mecánica pulmonar es la limitante.
$$\left[\frac{(MVV - VEmax)}{MVV} \right] \cdot 100$$
 (ventilación máxima voluntaria).

- *Equivalente de Oxígeno (VE/VO₂)*: expresa la relación entre la ventilación y el consumo de oxígeno. Representa la cantidad de aire que se moviliza para consumir 1 ml de oxígeno. En reposo presenta valores alrededor de 23-25. Si presenta valores muy altos indica que el sujeto está hiperventilando. En ejercicio expresa la eficiencia de la ventilación. Cuanto mayores sean los valores, menos eficiente será la ventilación en cuanto al consumo de oxígeno.

- *Equivalente de Anhídrido Carbónico (VE/VCO₂)*: expresa la relación entre la ventilación y la eliminación del CO₂. Representa la cantidad de aire que se moviliza para eliminar 1 ml de dióxido de carbono. En reposo, presenta valores de alrededor de 30. En ejercicio, cuanto mayores sean los valores, menos eficiente será la ventilación en cuanto a la eliminación de CO₂. Si al aumentar el CO₂ aumenta el VE de forma desproporcionada, quiere decir que se agota la reserva respiratoria y no se llega a eliminar el CO₂ suficiente.

Estas dos últimas variables miden la eficiencia ventilatoria, que es entrenable, no requiere esfuerzo máximo para ser valorada, tiene valor pronóstico, y decrece en la 2ª-3ª década de la vida. Se han establecido puntos de corte como criterios de inclusión de un paciente en programas de trasplante.

- *Cociente espacio muerto fisiológico / Volumen corriente (VD/VT)*: también mide eficiencia ventilatoria, por tanto a menor valor, mayor eficiencia.
- *Umbral Ventilatorio*: el punto en el cual la ventilación se intensifica de forma desproporcionada con respecto al oxígeno consumido.

Cardiovascular

- *Frecuencia Cardíaca*: ya revisado con anterioridad.
- *Reserva Cardíaca (HRR, %)*: es la relación entre la diferencia de la frecuencia cardíaca teórica más alta medida a ejercicio máximo y el pico de frecuencia cardíaca medida, en relación con la frecuencia cardíaca teórica durante el ejercicio máximo, expresada en porcentaje.
- *Pulso de O₂ (VO₂/FC, en ml)*: corresponde al consumo de oxígeno por ciclo cardíaco. Es numéricamente igual al producto del volumen cardíaco y la diferencia del contenido arterio-venoso de O₂. Es un indicador indirecto del gasto cardíaco.

Equilibrio ácido-base / Gases arteriales

- *Lactato*: en reposo supone alrededor de 1 mmol/l. En ejercicio varían mucho las cifras, pudiendo recogerse valores de hasta 15 mmol/l e incluso más.
- *pH-arterial, PCO₂ arterial, Exceso de Base,*
- *Saturación de Oxígeno*: se considera patológica una caída de saturación mayor del 4%, aunque se han observado bajadas de hasta el 10% en sujetos adultos sanos entrenados. En pacientes con fibrosis quística, una caída de la saturación por debajo del 90% se considera potencialmente dañina.

Condiciones de las Mediciones

- *STPD*: medición del volumen de gas en condiciones estándar de temperatura (0°C), presión atmosférica (760 mmHg) y sin vapor de agua ($\text{PH}_2\text{O} = 0$ mmHg).
- *BTPS*: Medición del volumen de gas a temperatura corporal (37°C), presión atmosférica ambiental y vapor de agua a temperatura corporal ($\text{PH}_2\text{O} = 47$ mmHg).

De todas estas variables, en niños se consideran más relevantes las siguientes: frecuencia cardíaca, oximetría, tensión arterial, volumen corriente, pico de consumo de oxígeno, pulso de oxígeno, equivalentes ventilatorios de O_2 y CO_2 , reserva ventilatoria, VD/VT y según el tipo de prueba el FEV_1 antes y después del ejercicio.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS PRUEBAS DE ESFUERZO

En el sujeto sano, la falta de actividad física o desacondicionamiento da lugar no sólo a una menor capacidad y rapidez de respuesta del sistema de transporte de oxígeno ante el ejercicio físico, sino también a una disminución de la capacidad oxidativa mitocondrial. El entrenamiento físico controlado mejora tanto el transporte de O_2 como el potencial oxidativo celular y la tolerancia al ejercicio físico.

La limitación de la tolerancia al ejercicio se produce cuando el sujeto es incapaz de sostener durante el tiempo necesario la carga de trabajo mecánico requerida para desarrollar una determinada tarea. Las consecuencias inmediatas son la percepción de sensación de fatiga muscular y/o disnea. La causa más común es que la capacidad de transporte y utilización de oxígeno no cubra la demanda energética impuesta por el ejercicio físico. Los pacientes con enfermedad pulmonar presentan a menudo limitación de la tolerancia al ejercicio a valores bajos de carga de trabajo. Las características del perfil de la respuesta al ejercicio y el grado de limitación de la tolerancia al mismo

dependen del tipo de enfermedad pulmonar, la gravedad de la misma y sus consecuencias sistémicas. Las pruebas de ejercicio de tipo incremental son las más adecuadas para evaluar aspectos tan esenciales como estudiar la magnitud y características de la respuesta de determinadas variables durante el ejercicio esperado en un sujeto sano y analizar los valores máximos alcanzados durante el ejercicio moderado e intenso.

Durante el ejercicio submáximo, los componentes del transporte de oxígeno cubren perfectamente los requerimientos impuestos por la intensidad del metabolismo celular, y por tanto las necesidades de O_2 y CO_2 entre la mitocondria y la atmósfera. La capacidad oxidativa mitocondrial no ha sido alcanzada. En estas condiciones, los síntomas de disnea y fatiga muscular son tolerables y el ejercicio, por debajo del umbral láctico, puede sostenerse de forma adecuada durante un periodo relativamente prolongado.

Con el ejercicio máximo el sujeto finaliza la prueba por presentar síntomas que ya no son tolerables. En este caso, existen 3 posibilidades que deben ser diferenciadas:

- 1.-La capacidad de incremento de transporte de oxígeno ha sido alcanzada y por tanto el consumo máximo de oxígeno. En estos casos, un aumento adicional del transporte de O_2 respirando oxígeno al 100% o incrementando la concentración de hemoglobina puede incrementar el VO_{2max} .
- 2.-La capacidad oxidativa mitocondrial ha sido alcanzada y por tanto, el consumo máximo de oxígeno. En este caso, el aumento del transporte de O_2 no incrementará el VO_{2max} . En estas dos situaciones, si efectuamos incrementos adicionales en la carga en el momento de ejercicio máximo, el VO_{2max} no aumentará y la relación VO_{2max} - Trabajo (W) delimitará una meseta.
- 3.-El nivel máximo de ejercicio alcanzado no requiere un agotamiento de la capacidad de transporte de O_2 , ni del potencial oxidativo mitocondrial. El ejercicio se interrumpe por la aparición de síntomas cuya intensidad no es tolerable por el paciente. En estos casos no se puede delimitar la meseta en la relación VO_2 -Trabajo (W) y debemos hablar de VO_2 pico en lugar de VO_{2max} .

Un aspecto muy importante a tener en cuenta es que las pruebas de esfuerzo

se deben valorar como expresión de la respuesta integrada del organismo a la sobrecarga metabólica (aumento de la demanda energética) que impone el ejercicio físico. En primer lugar valoraremos el perfil de respuesta de las variables de interés durante el ejercicio submáximo y la reserva funcional de los componentes del transporte de O_2 (ventilación, intercambio de gases, función cardiocirculatoria,...) en el ejercicio físico. Los pacientes con enfermedad pulmonar pueden presentar incrementos de ventilación por minuto o de débito cardiaco para un determinado valor de VO_2 submáximo o pico semejantes a los obtenidos en un sujeto sano, pero la sobrecarga del organismo (reflejada en la intensidad del trabajo respiratorio, la respuesta del intercambio pulmonar de gases, la función cardiovascular o el nivel de fatiga muscular) probablemente será mayor.

INDICACIONES GENERALES DE LAS PRUEBAS DE ESFUERZO

Las pruebas de esfuerzo ofrecen información para la evaluación del grado de disfunción en el momento del diagnóstico, la monitorización de la presencia de la enfermedad y la determinación del pronóstico de un amplio abanico de condiciones patológicas. En la población infantil, generalmente las pruebas de esfuerzo se realizan por una de las siguientes razones:

1. Evaluación de la limitación de la tolerancia al ejercicio y potenciales factores implicados.
2. Evaluar la capacidad de ejercicio en el niño y compararlo con los valores de normalidad o resultados previos del mismo sujeto.
3. Evaluar una reacción adversa al ejercicio que precisa estudio (arritmias, cambios electrocardiográficos, obstrucción bronquial, hipoxia inducida por ejercicio).
4. Evaluar la tolerancia al ejercicio en niños con enfermedades respiratorias o cardiacas de base (fibrosis quística, cardiopatías congénitas,...).
5. Diagnóstico de broncoespasmo inducido por ejercicio.

6. Para estudiar el efecto de una determinada intervención (entrenamiento físico, tratamiento farmacológico, administración de oxígeno suplementario).
7. Evaluación previa a un tratamiento específico para conocer la situación de partida o la idoneidad de un tratamiento (quimioterapia, trasplante pulmonar...).

En algunos casos, las pruebas de esfuerzo se indican para convencer al niño, a los padres o a sus cuidadores de que la práctica de ejercicio es segura. Por el contrario, en otras ocasiones se busca determinar los posibles beneficios del ejercicio físico frente al posible perjuicio antes de prescribirlo en aquellas circunstancias en las que consideremos que podría llegar a ser perjudicial.²

Factores limitantes de la tolerancia al ejercicio

La percepción de malestar que aparece con la respiración constituye un factor limitante de la actividad física en una mayoría de pacientes con enfermedades respiratorias. El síntoma de disnea es la expresión por la cual se manifiestan los diferentes factores que contribuyen a la limitación del ejercicio en estos enfermos. Las pruebas de ejercicio cardiopulmonar tienen un especial interés en aquellos casos en que existe una disociación de las manifestaciones clínicas (síntomas moderados o graves) y las pruebas de función pulmonar en reposo (normal o ligera afectación). Se puede identificar la existencia de comorbilidad cardiovascular y evaluar la contribución de las diferentes enfermedades en la incapacidad del paciente. Por tanto, está indicada cuando:

- 1.- la causa de la disnea permanece sin aclarar tras la realización de pruebas funcionales en reposo
- 2.- la gravedad de la disnea es desproporcionada con los resultados de las otras pruebas de función pulmonar
- 3.- coexistan varios procesos, sobre todo enfermedad cardíaca y respiratoria y sea conveniente aclarar la contribución de cada uno de ellos a la sintomatología del paciente.
- 4.- se sospeche que el desacondicionamiento físico, la falta de motivación o la

obesidad puedan ser la causa de la limitación de la tolerancia del ejercicio.

5.- cuando sea importante examinar los posibles mecanismos que contribuyan a la limitación de la tolerancia al ejercicio.

Enfermedades pulmonares crónicas

Dentro de este grupo se incluyen: fibrosis intersticial idiopática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar vascular obstructiva crónica, fibrosis quística, evaluación preoperatoria del riesgo quirúrgico.

Las PECP aportan una información muy útil en pacientes con riesgo moderado o grave para la resección pulmonar. Una predicción del FEV₁ o del DLCO postoperatorio, tras una gammagrafía cuantitativa inferior al 40% obligaría a la realización de una PECP. A los pacientes con una importante afección funcional pero que conserven un consumo máximo de oxígeno superior a 15 ml/kg/min, probablemente se les podría ofrecer la posibilidad de la cirugía. En la evaluación preoperatoria de la cirugía de resección en el cáncer de pulmón, las PECP proporcionan información predictiva de la función pulmonar, ayudando a modular la cantidad de parénquima a resecar y a determinar la estrategia necesaria para prevenir complicaciones postquirúrgicas.

Programas de rehabilitación física

Las PECP son fundamentales en la valoración inicial del paciente, en la planificación del programa de entrenamiento más adecuado y la evaluación de los resultados. El ejercicio como terapia debe ser parte de los programas de rehabilitación con el objetivo de mejorar la calidad de vida. La efectividad del programa está relacionada con la frecuencia, la duración y la intensidad del entrenamiento. El sujeto es considerado gravemente incapacitado si el VO_{2max} es inferior a 15 ml/kg/min o si las demandas energéticas de su ocupación superan el 40% de su VO_{2max}. Otros autores prefieren considerar una invalidez si el VO₂ no alcanza el 60% de sus valores teóricos. La PECP ofrece una valoración más objetiva de la capacidad para desarrollar un trabajo que las pruebas de función pulmonar en reposo.

Transplante Pulmonar y Cardiopulmonar

Las PECP pueden ser de utilidad en la valoración inicial de los candidatos a transplante pulmonar o cardiopulmonar. Pueden valorar la progresión de la enfermedad y estimar mejor el momento de la intervención. En los pacientes con fibrosis quística existen datos que correlacionan los resultados de las PECP con la supervivencia.

Cardiológicas

Se utiliza con fines diagnósticos en pacientes sintomáticos con dolor torácico o con clínica de equivalentes isquémicos y en pacientes asintomáticos con alteraciones sugestivas en el ECG, con alta probabilidad de padecer cardiopatía isquémica o de cardiopatía isquémica silente, en sujetos sedentarios que inician programas de actividad física y para el estudio funcional de ciertas arritmias.

También con fines valorativos y pronósticos en el seguimiento de pacientes con cardiopatía isquémica conocida, tras un infarto agudo de miocardio, en exámenes prelaborales o laborales, para comprobar la eficacia de un tratamiento médico, quirúrgico o de un cateterismo, para estudiar la respuesta de la tensión arterial al ejercicio, en valvulopatías o miocardiopatías, en el estudio de arritmias y trastornos de la conducción aurículo-ventricular y en cardiopatías congénitas. Según el tipo de patología y la severidad se utiliza un protocolo diferente.

Factores pronósticos

Existen diferentes marcadores en las pruebas de esfuerzo con valor pronóstico, dentro de ellos destacan el consumo máximo de oxígeno (útil tanto para enfermedades cardíacas como pulmonares), la recuperación de la frecuencia cardíaca en el primer minuto (si la FC disminuye menos de 12 lpm el segundo minuto tras el ejercicio, la respuesta cronológica está alterada y es un índice pronóstico), la tensión diastólica, la presencia de desaturaciones durante el ejercicio y los MET alcanzados con el esfuerzo.

Deportistas

En los deportistas las PECP sirven para determinar la capacidad funcional, como control evolutivo, para la prescripción individualizada de la intensidad del ejercicio, ajuste del ritmo de competición en pruebas de larga duración, valoración de un inesperado bajo rendimiento y estudiar la evolución durante el ejercicio de cambios de ECG en reposo típicos del deportista (bradicardia...).

ELECCIÓN DE PROTOCOLO, VALORES DE REFERENCIA Y SEGURIDAD

Se han publicado y utilizado diversos protocolos en niños (Bruce o Balke para el tapiz rodante; Godfrey, James o McMaster para cicloergómetro). La elección del protocolo depende del niño en cuestión, el propósito de la prueba y el equipamiento disponible. A veces, es necesario realizar más de una prueba de esfuerzo en el mismo niño para responder a todas las cuestiones planteadas.

Los datos de normalidad en niños sanos en relación al sexo, edad, talla, peso... están disponibles para diferentes protocolos. Sin embargo, todos estos valores de referencia están basados en muestras pequeñas y sería necesaria la realización de más estudios. Por otro lado, los niños rara vez realizan en su día a día ejercicios de máxima intensidad de duración prolongada. Sus juegos suelen ser episodios explosivos cortos de gran intensidad separados por actividades de baja intensidad. La metodología actual de las pruebas de esfuerzo no está diseñada para evaluar la habilidad del organismo en la adaptación a cambios rápidos en la demanda metabólica, lo cual sería de gran interés y un campo a estudiar en el futuro. Recientemente se ha publicado un estudio comparando el nivel de capacidad de ejercicio entre niños y adultos sanos, señalando que es similar. Sin embargo, los niños muestran una menor eficiencia ventilatoria y cardiovascular y una mayor eficiencia metabólica.³⁵

En cuanto a la seguridad de las pruebas de esfuerzo en niños, en un estudio publicado en el año 2006 multicéntrico, realizado en un total de 23 centros de referencia a lo largo de tres años, se objetivó una tasa de complicaciones inferior al 0,035%.¹⁸

PRUEBAS SIMPLES DE ESFUERZO O PRUEBAS DE CAMPO

Las pruebas de laboratorio de función pulmonar (PECP) son las pruebas de referencia para determinar la capacidad funcional respiratoria y cardíaca. Sin embargo, no siempre es posible realizarlas: el equipamiento necesario es muy costoso y además se requiere personal cualificado tanto para la realización como para su interpretación. Las pruebas de campo presentan menores requerimientos tecnológicos, lo que las hace practicables para la evaluación de la tolerancia al ejercicio de forma complementaria a las PECP en la práctica clínica habitual.

Sus indicaciones no son muy diferentes:

- 1) identificación de la capacidad individual de ejercicio
- 2) identificar la causa de la limitación al ejercicio (disnea, piernas, fatiga...)
- 3) cuantificar la respuesta a una intervención (farmacológica o rehabilitadora)

Normalmente se usan para medir la evolución de la tolerancia al ejercicio tras iniciar programas de rehabilitación pulmonar, ya que con frecuencia es la única prueba de esfuerzo que se realiza. Más recientemente también se han empleado para predecir morbilidad y mortalidad y en un futuro podrían también permitir la prescripción de ejercicio utilizando principios establecidos de entrenamiento.

Las pruebas de campo pueden clasificarse de forma general en dos categorías: aquellas en las que el propio individuo es el que marca el ritmo de la marcha y aquellas en las que el ritmo se determina externamente mediante señales previamente establecidas. A su vez el esfuerzo que realiza el paciente según la prueba elegida puede ser máximo o submáximo.

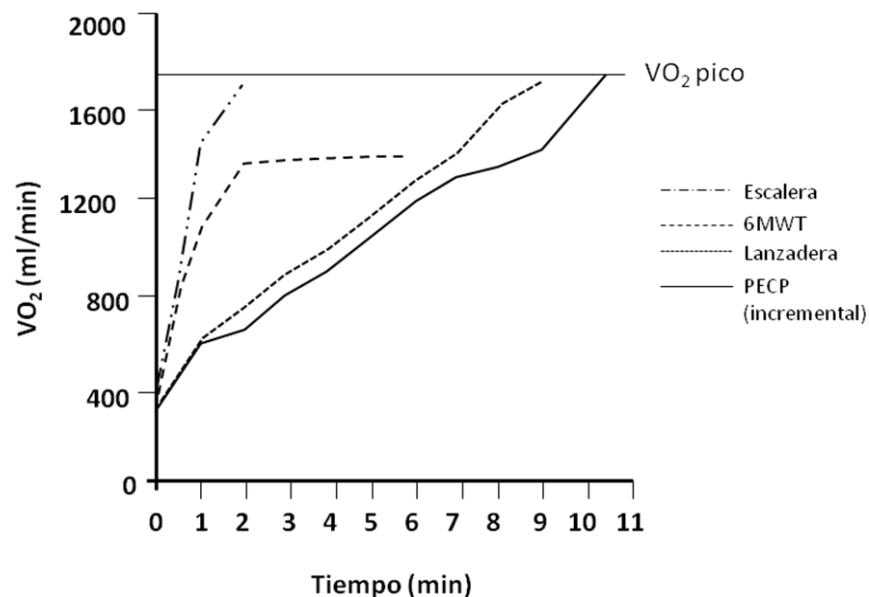
Tabla 3. Resumen Comparativo de las pruebas de esfuerzo en niños

Pruebas de Campo	PECP
-Barato	-Equipamiento costoso
-Fácil realización	-Precisa personal cualificado
-Potencialmente menos amenazante para niños	-Más amenazante para niños pequeños
-Útil en estudios con muestras numerosas	
-Utilidad limitada a largo plazo	-Difícil realización en muestras grandes
-Menos utilidad diagnóstica	
-No mide parámetros ventilatorios	-Utilidad a corto y largo plazo
	-Máxima utilidad diagnóstica
	-Mediciones sobre fisiopatología respiratoria

Los protocolos simples de ejercicio más populares son: la prueba de la marcha durante un periodo controlado (sobre todo 6 y 12 minutos), la prueba de lanzadera (Shuttle test: SWT) y las pruebas de subida de escalones (Step test). En la actualidad, la prueba de seis minutos marcha (6MWT) es, sin duda, el protocolo simple más utilizado.

Se han hecho intentos para comparar los diferentes tipos de pruebas (según el ritmo lo marque el paciente o el examinador), sobre todo entre el 6MWT y el SWT. Mediante mediciones telemétricas se observó que la distancia caminada es similar en ambas pruebas, pero el patrón de respuesta del organismo difiere. En el SWT existe un aumento progresivo de las variables fisiológicas, mientras que en el 6MWT se observa el pico máximo en el tercer minuto. El organismo se autorregula para funcionar a nivel de carga crítica, de forma que a partir del tercer minuto se vuelve un test de consumo estable. Los autores sugieren que los pacientes dosifican el esfuerzo según la sensación de disnea, para mantener una intensidad de esfuerzo tolerable. Las actividades cotidianas son similares al patrón de consumo de O_2 de esta prueba. En el siguiente gráfico se comparan los perfiles de demanda metabólica (VO_2) de diferentes modalidades de pruebas de tolerancia al ejercicio en un paciente con EPOC.³⁶

Figura 9. Comparación de la demanda metabólica en diferentes pruebas de esfuerzo



La prueba de las escaleras (Step test) fue descrita en 1948 y ha sido una de las primeras pruebas simples utilizadas. Presenta una reproducibilidad individual aceptable cuando se controlan las condiciones de realización y presenta un alto grado de aplicabilidad, pero carece de estandarización suficiente (la demanda metabólica depende de factores como el peso corporal, la altura de los escalones, la velocidad de subida o el grado de apoyo sobre la barandilla), por lo que plantea problemas para su comparación entre centros. Además carece de valores de referencia lo cual representa un inconveniente para su utilización clínica.³⁶

La prueba de lanzadera (Shuttle test) se empezó a utilizar en 1992 como una prueba de tipo incremental para evaluar la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC. Mediante una señal sonora provista por una grabación, se indica la velocidad de marcha al paciente a lo largo de un corredor de 10 metros señalado por dos conos situados 0,5 metros antes de cada borde. El paciente cuenta con un tiempo predeterminado para recorrer la distancia que separa un cono de otro. La velocidad de marcha se incrementa cada minuto hasta 12 niveles de velocidad. La prueba de lanzadera ha demostrado muy buena

correlación con el pico de consumo de oxígeno de la prueba incremental tradicional, con la distancia caminada en el 6MWT y con la calidad de vida. Se trata de una prueba con un alto grado de estandarización y buena reproducibilidad. Sin embargo, la falta de valores de referencia representa una cierta limitación para su uso clínico. Resulta altamente sensible para detectar cambios fisiológicos generados por programas de entrenamiento físico. Es menos utilizada que el 6MWT y, por tanto, con menos información disponible para su validación clínica.³⁶

Las pruebas de escaleras o el test de la lanzadera se utilizan más en enfermos cardiovasculares, mientras los test de la marcha tienen más amplia difusión en pacientes con enfermedades respiratorias.

Los test de la marcha miden la capacidad para caminar una determinada distancia en un tiempo prefijado, constituyendo un modo rápido, fácil y barato de comprobar la función física. Es una forma de actividad física común y aceptada para la mayoría de las personas con enfermedades crónicas respiratorias o cardíacas y la intensidad de esfuerzo es submáxima, reflejando la capacidad para realizar actividades cotidianas. Tienen como objetivo evaluar la tolerancia al ejercicio por medio de la provocación de stress fisiológico en los sistemas cardiorrespiratorio y muscular en condiciones de demanda aeróbica. Son una valiosa herramienta para evaluar el impacto fisiológico del deterioro de la función pulmonar sobre la capacidad de realizar ejercicios en pacientes portadores de enfermedades respiratorias crónicas. Una capacidad funcional reducida es probablemente la consecuencia más importante en pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias y el nivel de discapacidad podemos reflejarlo en términos de tolerancia al ejercicio. Dentro de este grupo se encuentran los test de marcha de 2, 3, 4, 6 y 12 minutos, proporcionando todos ellos una percepción de la tolerancia al ejercicio, aunque no son tan útiles como las pruebas de ejercicio cardiopulmonar por la imposibilidad de controlar la carga externa y la implicación de factores como el aprendizaje y la motivación.

Tabla 4. Esquema comparativo de la utilidad de las diferentes pruebas de esfuerzo.

	Rehabilitación	Fármacos	Bajada SO ₂
6MWT	+++	+	+++
Shuttle	++	++	+++
PECP	++/+++	++/+++	++

Los test de marcha comenzaron a realizarse en los años 60, cuando Balke diseñó el test de aptitud de 12 minutos como un test de esfuerzo rápido y sencillo que se llevaba a cabo corriendo. Posteriormente, fue impulsado por Kenneth H Cooper en 1968, que lo utilizó para evaluar la capacidad funcional en un grupo de 100 soldados de la Fuerza Aérea de EEUU.³⁷⁻³⁸ El primero en describir la utilización del test de la marcha en enfermos con EPOC fue *McGavin et al*³⁹ en 1976, quien realizó una adaptación del test de 12 minutos ya que la mayoría de los pacientes con EPOC no pueden correr, por lo que se propuso realizar un test de 12 minutos caminando. Más tarde se observó que incluso caminar durante 12 minutos en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas en estadios avanzados podía resultar excesivo. De esta manera fueron surgiendo tests de la marcha de menor duración, que fueron comparados en un estudio realizado en 1982 por *Butland et al*⁴⁰, poniendo de manifiesto que el test de 2 minutos carece de la respuesta observada en el de 6 minutos, sobre todo en aquellos pacientes con menor discapacidad, en los cuales es poco probable objetivar una mejora en el rendimiento de la prueba tras una intervención terapéutica en un periodo de tiempo tan limitado como 2 minutos. En las pruebas de marcha, la variabilidad de los resultados aumenta al incrementar el tiempo de marcha y el poder discriminativo se reduce al disminuir la duración de la prueba. El test de marcha de seis minutos consigue un equilibrio entre la reproducibilidad y el poder discriminativo. Sin lugar a dudas el 6MWT es la prueba más citada y se tolera mejor en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas que el test de 12 minutos. A partir de la publicación de este estudio, la difusión del 6MWT aumentó enormemente. En

una interesante revisión publicada en el año 2001, *Solway et al* analizaron 52 estudios publicados entre 1966 y 2000 sobre distintos test de esfuerzo submáximos utilizados en enfermedades cardiorrespiratorias.⁴¹ El test de marcha de 6 minutos fue el más utilizado (56%). Demostró una correlación entre el consumo de oxígeno y distancia caminada, la que fue significativamente menor (al menos 54 metros) en sujetos con estas patologías, comparados con individuos normales. Asimismo la distancia caminada se correlacionó con complicaciones postoperatorias, hospitalizaciones y mortalidad, demostrando ser útil como prueba predictiva de complicaciones en pacientes con enfermedades respiratorias. *Solway et al* concluye que el 6MWT es la prueba más estudiada, de fácil realización, reproducible, bien tolerada y de mejor correlación con las actividades cotidianas. Todas estas características sitúan al 6MWT como el test submáximo ideal para evaluar la capacidad de realizar ejercicios en pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias.

En el año 2002 la ATS publicó las directrices para la realización del 6MWT, siendo elegido entre otras pruebas de la misma categoría por ser más sencillo de llevar a cabo, mejor tolerado y el que mejor refleja la actividad física diaria frente a otros test. Evalúa la capacidad para realizar ejercicio, midiendo la distancia máxima caminada en terreno llano durante un periodo de 6 minutos siguiendo el protocolo estándar publicado por la ATS.⁴² Se debe instruir a los pacientes en caminar a lo largo de un pasillo de una determinada longitud, al ritmo que ellos mismos determinen, intentando recorrer la mayor distancia posible en el tiempo establecido, pudiendo si es necesario pararse o descansar. En el caso del 6MWT se recomienda una longitud de al menos 30 metros (que se corresponde con 100 pies en Estados Unidos). Hay que hacer especial hincapié en la adherencia a la estandarización realizada por la ATS para conseguir unos resultados que puedan ser comparados entre diferentes centros, sobre todo en relación a los incentivos verbales y al trazado del recorrido. A pesar de los inconvenientes, estas pruebas siguen siendo muy utilizadas porque son fáciles de llevar a cabo tanto por el monitor como por el paciente. La reproducibilidad del test ha sido demostrada en pacientes con

enfermedades cardíacas y respiratorias. Algunos autores sugieren la necesidad de realizar al menos dos pruebas para asegurar la reproducibilidad de los resultados.⁴³

El recorrido de la prueba también tiene influencia sobre los resultados, los pacientes recorren una mayor distancia si caminan de forma continua en vez de realizar tramos de ida y vuelta contra una pared, con una diferencia media estimada de 30 metros. La longitud total del circuito sin embargo, tiene una pequeña influencia en el resultado.⁴⁴⁻⁴⁵ Por otro lado, animar de forma vigorosa al sujeto incrementa la distancia caminada una media de 30,5 metros.⁴⁶

Dentro de los factores que pueden disminuir la distancia caminada se encuentran: talla baja del paciente, edad avanzada, sobrepeso excesivo, sexo femenino, baja comprensión de la prueba que se va a realizar, corredor demasiado corto, patología pulmonar, patologías cardiovasculares, patologías musculoesqueléticas, estados de depresión. Entre los factores que pueden determinar un aumento de la distancia caminada se encuentran: talla alta (parece ser que a mayor longitud de pierna el paso es más largo), sexo masculino, motivación elevada, pacientes que ya han realizado la prueba previamente, medicación para el tratamiento de la patología de base justo antes de la prueba (sobre todo broncodilatadores), administración de oxígeno suplementario en pacientes con hipoxemia inducida por el ejercicio.

De forma resumida se puede decir que las ventajas de 6MWT respecto a otras pruebas de esfuerzo incluyen la fácil realización y utilización del test, el que se encuentra bien estandarizado y es altamente reproducible, que es sensible a cambios pre y postratamiento, que se correlaciona con el pico de consumo de oxígeno, la calidad de vida, la disnea, supervivencia y actividades de la vida diaria, que se encuentran disponibles ecuaciones de normalidad y que se ha establecido la diferencia clínica mínimamente significativa en 54 metros⁴⁷. En cuanto a los inconvenientes más importantes, existe un efecto aprendizaje en adultos (mejora un 30% la segunda vez y hasta 15% la tercera vez), falta estandarizar mejor los incentivos verbales y la distancia mínima del pasillo, resulta poco útil para valores suelo y techo (en sujetos sanos se observan

pocas variaciones), y no es aplicable en exacerbaciones.⁴⁸

Los valores de referencia son claves para la interpretación clínica de las pruebas de esfuerzo. En 1997 por primera vez, el grupo de *Redelmeier et al*, de forma empírica, sugirió una distancia de 700 metros como el umbral de la normalidad, sin especificar si se podía aplicar a todas las edades.⁴⁷ Posteriormente se han publicado diversas ecuaciones de referencia para la población adulta, aunque con una variabilidad de hasta el 30%, en función de la ecuación escogida. Además, todavía existe controversia sobre si hay que realizar una primera determinación para el aprendizaje y por otro lado, tanto los valores de referencia publicados por *Enright et al*, *Gibbons et al* como los de *Troosters et al* han sido determinados antes de la estandarización de la prueba por la ATS.⁴⁹⁻⁵¹ Se ha visto que la ecuación de Enright sobrestima los resultados, mientras que las ecuaciones de Troosters y Gibbons tienden a subestimar ligeramente las distancias alcanzadas durante la prueba. La ATS recomienda la realización de nuevos estudios para calcular ecuaciones de referencia en una población sana homogéneamente distribuida por edades y sexo teniendo en cuenta la estandarización de la prueba.

El 6MWT ha sido utilizado ampliamente en situaciones clínicas diversas además de en pacientes con EPOC o enfisema, como fibrosis quística, insuficiencia cardíaca crónica, previo a trasplante pulmonar y en hipertensión pulmonar primaria. También se ha utilizado en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial y en el manejo de pacientes con enfermedad vascular periférica. En pacientes con fibrosis quística, existe una relación entre el rendimiento en el 6MWT y el pico de consumo de oxígeno medido durante una prueba de esfuerzo convencional incremental. Asimismo se ha encontrado relación entre el rendimiento en el 6MWT y las categorías de la NYHA (New York Heart Association). Sin embargo, no se encontró una asociación fuerte con los cuestionarios de calidad de vida o con la actividad física habitual medida mediante podómetros. Se puede ver un resumen de las indicaciones del 6MWT en la tabla 5.⁵²

Respuesta a una intervención terapéutica

En cuanto a su utilización para objetivar la respuesta a una intervención terapéutica (farmacológica o rehabilitadora), se han publicado numerosos trabajos al respecto. *Redelmeier et al* propusieron 54 metros como la diferencia significativa que indica una mejoría en la capacidad funcional en pacientes con EPOC.⁴⁷ Se obtuvieron resultados similares en otros estudios publicados.⁵³⁻⁵⁶ Sin embargo, estudios realizados en pacientes con FQ han mostrado resultados más dispares, sobre todo para los tratamientos farmacológicos.⁵⁷

Tabla 5. Indicaciones del 6MWT en adultos

Antes y Después de Tratamientos

Resección o trasplante pulmonar
Reducción pulmonar mediante cirugía
Rehabilitación pulmonar
Tratamientos farmacológicos de EPOC
Hipertensión pulmonar
Insuficiencia cardíaca EPOC

Para medir el Estado Funcional

Fibrosis Quística
Insuficiencia Cardíaca
Enfermedad Vascular Periférica
Pacientes ancianos

Para predecir Hospitalizaciones y Mortalidad

De fallo cardíaco, EPOC o Hipertensión pulmonar

Utilización para la indicación de cirugía

El riesgo de una complicación en relación a la cirugía torácica, generalmente se calcula mediante el pico de consumo de oxígeno. El umbral que indica un riesgo significativo de complicaciones se sitúa en 15 ml/Kg/min. No existen datos definitivos sobre la utilización del 6MWT con este propósito. Se ha propuesto una distancia media de 200 metros como el límite inferior de seguridad en cirugía pulmonar reductora.⁵⁸ De forma retrospectiva también se

ha estudiado la sensibilidad y especificidad del 6MWT para predecir la muerte en una muestra de 145 pacientes a los que se les realizó un trasplante de pulmón, situando el umbral en 400 metros.⁵⁹

Utilización como valor pronóstico

Se ha estudiado el valor pronóstico del 6MWT de forma independiente y como parte de una escala combinada en pacientes con EPOC. En un reciente estudio publicado se describió que la magnitud de disminución de la distancia caminada a lo largo de 2 años en el grupo de pacientes que sobrevivieron fue significativamente menor que en los no supervivientes.⁶⁰ Además, la caída del FEV₁ entre ambas cohortes durante ese tiempo fue similar. Se ha creado una escala combinada para predecir la evolución de los pacientes con EPOC, es la llamada escala BODE. Incluye el índice de masa corporal, la obstrucción al flujo aéreo, la disnea y la capacidad de ejercicio medida mediante el 6MWT.⁶¹ En una cohorte de 207 pacientes con EPOC, el índice BODE predijo mejor que el FEV₁ la muerte por cualquier causa.⁶² Sin embargo, su valor como medida de evolución todavía tiene que ser establecido. En pacientes con fibrosis quística también se ha utilizado como indicador pronóstico. Se establece en 300 metros la distancia que marca una supervivencia de medio a largo plazo libre de eventos.⁶³⁻⁶⁴ En pacientes con enfermedad severa la distancia caminada es un índice predictivo independiente de mortalidad y hospitalización en un año.⁶⁵ También se ha utilizado para investigar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial la desaturación inducida por ejercicio. El rendimiento del 6MWT en pacientes con hipertensión pulmonar primaria se correlaciona con el pico de consumo de oxígeno obtenido mediante un test de esfuerzo incremental, encontrándose un valor predictivo de mortalidad, con un umbral asociado de incremento de mortalidad de 300 metros.⁶⁶⁻⁶⁷ Asimismo la aparición de desaturación inducida por ejercicio en pacientes con enfermedad intersticial está asociada con una mayor mortalidad.

Utilización de oxígeno

Con frecuencia, la prescripción de oxígeno ambulatorio se realiza mediante las pruebas simples de esfuerzo. Se han publicado guías que indican la conveniencia de prescribir oxígeno suplementario si aparece desaturación del 4% durante la realización de la prueba y/o una mejora en el rendimiento de la prueba o en la disnea con oxígeno del 10%.⁶⁸⁻⁶⁹ En cuanto a los estudios publicados refiriendo la mejoría de la distancia caminada con la suplementación de oxígeno, no está bien definido si la botella de oxígeno la debe llevar el paciente o un sistema de transporte. Existe una respuesta diferente en la saturación de oxígeno según el tipo de prueba que se realiza: se ha visto que caminar produce un mayor grado de desaturación que andar en bicicleta.⁷⁰⁻⁷¹

Aunque fue diseñado originalmente para adultos, su estandarización internacional reciente y confiable proporciona argumentos consistentes para su empleo en niños. Se trata de una herramienta adicional en la evaluación clásica de la función pulmonar, permite tener una visión más completa de la capacidad funcional de estos pacientes y estimar mejor su desempeño en las actividades cotidianas. En los últimos años se está empezando a utilizar en pediatría (principalmente en niños con fibrosis quística, pretransplante...) aunque todavía es poco utilizado y son necesarios más estudios que determinen los valores de referencia en población infantil sana y que demuestren la validez y fiabilidad de la prueba en esta población.

TEST DE LA MARCHA DE SEIS MINUTOS EN POBLACIÓN INFANTIL

El primer trabajo publicado estudiando la fiabilidad y validez del test de marcha de seis minutos fue en 1996 sobre un estudio realizado por *Gulmans et al* en 23 niños de 8 a 15 años de edad con fibrosis quística, concluyendo que para esta población se trata de una prueba válida y fiable⁷². En el mismo año se publica un artículo en la revista “Journal of Pediatrics” comparando los resultados obtenidos mediante ergoespirometría con las variables del 6MWT en 17 pacientes de entre 9 y 19 años, con patología cardiopulmonar severa (fibrosis quística, hipertensión pulmonar primaria, cardiopatías congénitas entre otras), con resultados similares en cuanto a validez, encontrando correlación entre la distancia caminada y el pico de consumo de oxígeno.⁷³

En niños sanos no es hasta el año 2005 en que se publica un artículo constatando la validez y fiabilidad de la prueba en esta población. El estudio se llevó a cabo por *Li et al* en 78 niños de entre 12 y 16 años a los que se les repitió la prueba en dos ocasiones separadas por dos semanas y también realizaron una ergoespirometría, objetivándose una buena reproducibilidad del test y una correlación con el pico de consumo de oxígeno.⁷⁴ No hay publicados más artículos relevantes comprobando la validez y fiabilidad del test en población infantil sana.

En cuanto a los valores de referencia en niños sanos, la primera publicación que aparece en este sentido es en el año 2001 realizada por el grupo de Escobar en Chile que llevó a cabo la prueba a 294 niños de entre 6 y 14 años. Lamentablemente se desarrolló antes de la estandarización de la prueba por la ATS y los valores obtenidos difieren de los observados en otros estudios posteriores⁷⁵. Un grupo de médicos americanos publican en el año 2006 valores de referencia basados en un estudio realizado a 76 niños de entre 7 y 9 años, sin embargo la metodología utilizada no siguió las recomendaciones de la ATS ya que los niños realizaban la prueba de forma simultánea en grupos de hasta 16 participantes.⁷⁶ Después de esta publicación no es hasta el año 2007, cuando diferentes grupos de trabajo en China, Inglaterra y Austria, publican

casi de forma simultánea los valores de referencia para sus respectivas poblaciones, expresando el resultado en forma de ecuaciones predictivas o percentiles de normalidad. Así, *Li et al* publica una ecuación predictiva y los percentiles de distancia caminada para una población de 1445 niños chinos de entre 7 y 16 años de edad.⁷⁷ El grupo de *Geiger et al* en Austria publica una ecuación predictiva para niños de entre 3 y 18 años, basado en un estudio realizado en 528 sujetos, siguiendo las recomendaciones de la ATS con la salvedad de que la distancia caminada se contabilizó mediante la utilización de una rueda con una barra que el niño desplazó mientras ejecutaba la prueba.⁷⁸ Simultáneamente se publica un estudio realizado en Inglaterra por *Lammers et al* en 328 niños de entre 4 y 11 años de edad.⁷⁹

En el año 2009 se publica la ecuación de referencia del 6MWT para niños sanos norteafricanos de entre 6 y 16 años de edad tras estudiar a un total de 200 niños⁸⁰ y en diciembre del mismo año se publica la ecuación predictiva propuesta por *Priesnitz et al* basada en la determinación de la 6MWD en 188 niños brasileños de entre 6 y 12 años.⁸¹

En cuanto a la validez de las ecuaciones de referencia en diferentes poblaciones, no ha sido específicamente estudiada en niños. En adultos se ha observado que las ecuaciones predictivas para adultos sanos de raza caucásica no son apropiadas para la población asiática de Singapur.⁸²

Resulta, por tanto, de gran importancia antes de incluir de forma rutinaria esta prueba en la práctica clínica, determinar su fiabilidad y validez tanto en la población infantil sana como en la población afecta de una patología respiratoria crónica y obtener valores de referencia de normalidad adecuados a nuestra población.

DIFUSIÓN DEL 6MWT EN NIÑOS CON ENFERMEDADES CRÓNICAS

El 6MWT ha experimentado un progresivo aumento en su utilización en la población infantil, entre otros, para evaluar la capacidad física en niños con enfermedades crónicas y realizarles un seguimiento evolutivo, como factor

pronóstico en niños candidatos a cirugía de trasplante cardiaco y/o pulmonar o para evaluar el impacto de un determinado tratamiento.

El primer artículo publicado utilizando el 6MWT para conocer la tolerancia al ejercicio en niños gravemente enfermos, fue el anteriormente citado trabajo de *Nixon et al* en el año 1996⁷³, que concluye que puede ser una alternativa a la ergoespirometría para estudiar la capacidad funcional como evaluación previa a un trasplante cardiaco y/o pulmonar.

Enfermedades Respiratorias

Fibrosis Quística

Dentro de las enfermedades respiratorias, sin duda la fibrosis quística es donde con mayor frecuencia se aplican las pruebas de esfuerzo. Las pruebas de función pulmonar en reposo son ampliamente utilizadas para determinar la severidad de la enfermedad pulmonar, aunque no pueden predecir de forma precisa la capacidad de ejercicio de los pacientes⁸³⁻⁸⁴. Una combinación de las pruebas en reposo, test de esfuerzo y de calidad de vida puede darnos un mejor conocimiento del estado de salud de estos niños.⁸⁵ Las pruebas de esfuerzo están ganando interés en su aplicación clínica como medio de verificar la severidad de la enfermedad y la capacidad funcional. Se han utilizado como medida de la evolución después de programas de ejercicio, de tratamientos o con fines pronósticos.^{6, 86-90} Se ha establecido que la capacidad aeróbica y anaeróbica está reducida en la mayoría de los pacientes con FQ comparado con sujetos sanos, influyendo probablemente el que tengan una función pulmonar disminuida y algún grado de malnutrición.⁹¹⁻⁹⁴ El entrenamiento aeróbico y anaeróbico se ha visto que mejora el pico de consumo de oxígeno, mejora el aclaramiento del moco, aumenta la masa muscular y finalmente se traduce en un aumento de peso.^{6, 95-98} Se ha documentado que el 6MWT es útil y reproducible en pacientes con enfermedades respiratorias, para los que el 12-MWT es demasiado extenuante. En niños sanos, el 6MWT ha demostrado ser altamente aceptable y válido, con

una correlación significativa entre la distancia recorrida y el pico de consumo de oxígeno durante el test de esfuerzo en tapiz rodante. Algunos investigadores han descrito el 6MWT como una prueba útil y válida para conocer la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ con enfermedad leve a moderada. El grupo de *Gulmans et al* encontró una gran correlación entre la distancia caminada en dos test de la marcha en cada individuo. Asimismo se encontró una correlación significativa entre la distancia caminada y la potencia máxima (W) o el pico de oxígeno durante el test de esfuerzo incremental con cicloergómetro.

Sin embargo, a pesar de sus efectos beneficiosos, los test de esfuerzo están infrautilizados. Los clínicos deben animar a sus pacientes con FQ a ser físicamente activos y recomendar realizar una prueba de esfuerzo a los pacientes una vez al año, lo cual ya se está realizando en algunos países. Si no se puede realizar una prueba de esfuerzo en el laboratorio, los test de campo son una alternativa válida.

Características del test en FQ

En un estudio publicado en *Pediatric Pulmonology*⁹⁹ en el año 2006, se investigó la reproducibilidad del 6MWT en 16 niños con FQ con un rango de edades de $11,0 \pm 1,9$ años, repitiendo en dos ocasiones la prueba, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada, frecuencia cardíaca y respiratoria, saturación de oxígeno, presión arterial, disnea y porcentaje de frecuencia máxima alcanzada para la edad entre las dos pruebas. En este mismo grupo de niños se estudió la posible relación entre la distancia caminada con el estado nutricional (IMC y masa muscular) y la situación clínica de los pacientes (grado de obstrucción bronquial y puntuación de Schwachman), encontrando relación con la presión espiratoria máxima, FC máxima alcanzada, la puntuación de la escala de Borg para disnea y el producto de la FC por la TA. Además se sugiere la inclusión de una nueva variable: el trabajo realizado (obtenido multiplicando la distancia caminada por el peso corporal) y encuentran que se relaciona con la altura, la máxima

presión espiratoria, la presión sistólica y diastólica, sugiriendo la posibilidad de considerarla como un parámetro adicional en la determinación de la capacidad física. En el año 1998 se expone en un artículo publicado, cómo la tolerancia al ejercicio en pacientes con fibrosis quística está disminuida y no siempre se correlaciona con los valores de función pulmonar estáticos, proponiéndose la utilización del 6MWT como prueba de referencia.¹⁰⁰ En el año 2001 se publica un artículo en que se utiliza el test de la marcha como referencia en la evaluación previa a un posible trasplante pulmonar en niños con fibrosis quística con afectación pulmonar moderada y severa, comparándolo con el 3-minutos stept test.¹⁰¹ Numerosas publicaciones incluyen el 6MWT dentro de las pruebas que se realizan de forma sistemática y como referencia para cuantificar cambios en la tolerancia al ejercicio en exacerbaciones o bien tras la administración de un determinado tratamiento. Así, un trabajo realizado en un grupo de 23 pacientes con FQ de 5 a 21 años de edad comparó el resultado a corto plazo de un tratamiento de fisioterapia respiratoria y otro con un dispositivo Flutter mientras el paciente estaba ingresado por una exacerbación respiratoria durante un periodo de 2 semanas, mediante valoración de la función pulmonar y de la tolerancia al ejercicio a través del 6MWT.¹⁰² También se ha utilizado en estudios realizados que buscaban demostrar la utilidad de implementar el tratamiento de niños con FQ con programas de ejercicio físico que incluyera también aspectos como la flexibilidad, equilibrio y la coordinación. Para demostrar la mejoría de capacidad aeróbica se realizó el 6MWT y en algunos pacientes también una ergoespirometría, demostrándose una mejoría en ambas pruebas y en la función pulmonar tras la intervención.¹⁰³

Asma

En un estudio realizado en 62 niños asmáticos¹⁰⁴ que investigó los efectos del ejercicio físico de intensidad moderada durante 8 semanas, se concluyó que tiene efectos beneficiosos tanto en la calidad de vida, como en la tolerancia al ejercicio, sin objetivarse cambios significativos en la función pulmonar. Esta

mejoría en la tolerancia al ejercicio se determinó mediante cicloergoespiometría y el 6MWT.

Bronquiolitis Obliterante

Se ha publicado un artículo que ha estudiado la correlación entre el 6MWT y la ergoespiometría en 20 niños de entre 8 y 16 años con bronquiolitis obliterante postinfecciosa. A todos ellos se les realizan pruebas de función pulmonar, ergoespiometría y el test de la marcha de 6 minutos según las recomendaciones de la ATS. A la vista de los resultados obtenidos proponen el 6MWT como una posible alternativa a la ergoespiometría por su facilidad de ejecución. El pico máximo de consumo de oxígeno se encuentra disminuido en 11 niños, mientras que la distancia caminada está disminuida en todos los pacientes (77,0 +/- 15,7% sobre el valor predicho de 512 +/- 102 m). Sin embargo, ambas variables no se correlacionaron entre si.¹⁰⁵ Posteriormente, en un grupo de 57 niños y adolescentes con bronquiolitis obliterante postinfecciosa, se investigó la relación entre el estado nutricional (composición corporal a partir de los pliegues cutáneos y circunferencia de brazo), función pulmonar y 6MWT. Los resultados mostraron que las situaciones de malnutrición o de riesgo nutricional y aquellas con reservas musculares bajas se correlacionan de forma significativa con el resultado del 6MWT, sin encontrarse esta asociación con las variables espirométricas, sugiriendo la necesidad de calcular la composición corporal, más allá de la talla y del peso.¹⁰⁶

Enfermedades Cardiacas

Hipertensión Pulmonar

En el año 1999 se publicó un artículo en *Pediatric Cardiology* propugnando la utilización de test de ejercicio en niños con hipertensión pulmonar primaria como vía para conocer los cambios fisiológicos que ocurren con el ejercicio. La utilización de métodos diagnósticos no invasivos para conocer la severidad de enfermedades cardiopulmonares como la HTP y la respuesta a determinadas

intervenciones terapéuticas es útil, sobre todo porque los procedimientos invasivos tienen un elevado riesgo. El 6MWT mide la respuesta hemodinámica y ventilatoria aportando información adicional sobre el sistema cardiopulmonar. Si se detecta una disminución en la capacidad de realizar ejercicio, llevaría a una reevaluación precoz y posiblemente a un cateterismo que determinaría un cambio en el tratamiento médico o quirúrgico.¹⁰⁷ Se ha estudiado la utilidad para evaluar el impacto en la capacidad de ejercicio de medicamentos como el bosentán¹⁰⁸⁻¹⁰⁹, sildenafil¹¹⁰⁻¹¹¹, prostaciclina¹¹²⁻¹¹⁴, péptido natriurético.¹¹⁵ También se ha utilizado en el seguimiento de niños con cardiopatías congénitas como la tetralogía de Fallot.¹¹⁶

Enfermedades Neurológicas

Parálisis cerebral

Cada vez se está usando más el 6MWT como medida de la habilidad funcional en niños y jóvenes con parálisis cerebral. Para estudiar la reproducibilidad de esta prueba en este grupo de enfermos se estudió la reproducibilidad de la misma en un grupo de 41 pacientes de entre 11 y 17 años. Se repitió la prueba con un intervalo de 30 minutos, siguiendo las recomendaciones de la ATS, no encontrándose diferencias significativas entre los resultados de ambas pruebas.¹¹⁷ La reproducibilidad del 6MWT también se ha estudiado junto con la del test de 10-m, clasificando a los pacientes según el GMFCS en los niveles I, II y III. En el año 2009 se publicó un estudio sobre la posible mejoría de la capacidad de deambulación asistida mediante dispositivos eléctricos, valorado mediante el 6MWT, 10MWT y el GMFM-66.¹¹⁸ Recientemente también se ha aplicado a niños con atrofia muscular espinal.¹¹⁹

Mucopolisacaridosis

El 6MWT se ha utilizado en niños con mucopolisacaridosis tipo I para comprobar la mejoría en la tolerancia al ejercicio después de una intervención terapéutica con laronidasa de 26 semanas de duración.¹²⁰ En este mismo sentido se ha utilizado en la mucopolisacaridosis tipo II como una de las

variables a medir tras el tratamiento con idursulfasa y en el seguimiento de la enfermedad.¹²¹⁻¹²². También se ha utilizado en mucopolisacaridosis tipo VI.¹²³⁻¹²⁴

Desarrollo cognitivo

Se han publicado estudios en los que se busca una relación entre el estado de forma física determinado mediante el 6MWT y el estado de forma mental a través de test cognitivos.¹²⁵

Enfermedades Renales

Diálisis

En programas de ejercicio físico de intensidad moderada realizados en niños sometidos a hemodiálisis, se ha objetivado mediante el 6MWT y un medidor de fuerza muscular, una importante mejoría en la capacidad de ejercicio físico.¹²⁶ También en niños sometidos a diálisis peritoneal se les realizó el 6MWT para objetivar si el aumento de grasa en los músculos estaba relacionado con la disminución de la actividad física y de la fuerza muscular.¹²⁷⁻¹²⁸

Enfermedades Hematológicas

Hemofilia

En niños hemofílicos se ha estudiado su capacidad de realizar ejercicio aeróbico mediante la prueba del 6MWT y/o cicloergómetro, determinando que es normal y encontrándose una relación negativa entre la distancia caminada en el 6MWT y el sobrepeso.¹²⁹

Drepanocitosis

Se ha publicado un estudio realizado en 310 pacientes de entre 3 y 20 años de edad con diagnóstico de anemia falciforme, en el que se objetivó que un 11% de los pacientes tienen elevada la velocidad a nivel de la válvula tricuspídea. Se estudió la posible correlación de este hallazgo con hemólisis, hipoxia,

síndrome de dolor torácico, infartos, necesidad de transfusiones y con alteraciones en el 6MWT. Se objetivó que aunque la distancia caminada no tenía diferencias estadísticamente significativas, la saturación de oxígeno descendió durante la prueba en un 68% de los pacientes con velocidad jet elevada frente al 32% del resto de los niños.¹³⁰

Enfermedades Digestivas

Se ha utilizado en la evaluación de la capacidad física en un grupo de 32 niños antes de ser sometidos a un transplante hepático ortotópico, junto con el estado nutricional, buscando correlacionar los parámetros obtenidos con la severidad de la alteración de la función hepática. Aunque los parámetros estudiados estaban alterados en la población estudiada, no encontraron relación con la tradicional clasificación de disfunción hepática Child-Pugh.¹³¹

Otras Situaciones Clínicas

En niños con problemas musculares, de hipermovilidad, también se ha utilizado el 6MWT como indicador de la capacidad de ejercicio físico.¹³² Se ha estudiado su aplicación en niños con hemofilia, artritis idiopática juvenil y con espina bífida comparándolos un grupo control de niños sanos. El estudio se lleva a cabo en un total de 113 niños enfermos y se llega a la conclusión de que la 6MWD está disminuida de una manera significativa respecto a la población sana y que el valor de la distancia caminada multiplicada por el peso, parece ser un mejor marcador evolutivo que la distancia caminada por sí sola. El mejor predictor de la distancia caminada y del trabajo realizado es la talla.¹³³⁻¹³⁴

En la artritis idiopática juvenil se ha estudiado en 18 niños entre 7 y 17 años de edad, el 6MWT y se comparó con un test de esfuerzo máximo, concluyendo que se trata de una prueba adecuada para evaluar la capacidad funcional para realizar ejercicio. Durante la prueba se alcanzó entre un 80 y 85% del valor máximo de frecuencia cardíaca y pico de VO_2 durante la prueba de esfuerzo máximo. Mediante una regresión se mostró que la altura y la distancia caminada son los mejores predictores del pico de VO_2 durante la

cicloergoespirometría. La distancia caminada en este grupo de niños es comparable al valor de ancianos sanos.¹³⁵

Se ha publicado un estudio en niños y adolescentes con escoliosis idiopática (con un ángulo de Cobb entre 45 y 138°) en que se ha objetivado que la distancia caminada en el 6MWT es menor frente al grupo de controles sanos, alcanzando una mayor frecuencia cardíaca y mayor puntuación en la escala de Borg, demostrándose la restricción cardiorrespiratoria que presentan estos pacientes.¹³⁶

Se ha estudiado la capacidad de ejercicio en niños grandes prematuros, con edad gestacional inferior a las 32 semanas y menores de 1000 gr. Para ello se realizó un estudio transversal en un grupo de 126 niños de 10 años de edad media con antecedente de una EG media de 27 semanas y se eligió un grupo control de 34 niños nacidos a término. A todos ellos se les ha realizado espirometría, pletismografía y difusión de gases, 6MWT y 20-m shuttle. No se objetivaron diferencias significativas en la distancia caminada en el 6MWD entre el grupo estudiado y el grupo control. Sin embargo, sí se objetivó una disminución en la capacidad de ejercicio, correlacionando mediante una ecuación publicada en estudios previos, el 20-m shuttle y el consumo pico de oxígeno. En las pruebas de función pulmonar, sólo se objetiva una leve obstrucción de la pequeña vía aérea con atrapamiento aéreo, por lo que se precisan más estudios para evaluar esta limitación de la capacidad de ejercicio y si se puede mejorar con un programa de entrenamiento.¹³⁷

Obesidad

Se estudió la validez y reproducibilidad del 6MWT en un grupo de niños obesos de 8 a 16 años comparado con un grupo control de niños sanos en el que la validez es conocida. Para demostrar la reproducibilidad se repitió el test en 49 niños con un IMC entre 24,9 y 52,1. Se demostró una buena reproducibilidad entre ambos test, determinándose además que la distancia necesaria para ser estadísticamente significativa tras una intervención

terapéutica en cada niño, debe ser superior a 68 metros. En cuanto a la validez se comparó en 250 niños obesos la distancia caminada y el pico máximo de oxígeno mediante una cicloergometría con un protocolo de ejercicio submáximo. En este caso la correlación con el VO_2 máximo fue baja, por lo que el 6MWT en este grupo de niños obesos, no sustituye a la ergoespirometría. La distancia caminada en niños obesos supone una media del 86% de la distancia que camina el grupo control de niños sanos.¹³⁸

En el año 2008 se realizó un estudio retrospectivo entre un grupo de 65 niños y adolescentes obesos, en los que se relacionaron las variables antropométricas, con la función pulmonar, ergoespirometría, 6MWT y 12MWT antes y después de una intervención terapéutica multidisciplinaria de 3 meses. Además de objetivarse una mejoría significativa en todas las variables estudiadas, se encontró una correlación entre la distancia caminada en el 6MWT con las variables antropométricas y el pico de oxígeno, concluyendo que en niños obesos el índice de masa corporal (IMC) es el factor determinante en la distancia caminada en el 6MWT tanto antes como después de la intervención terapéutica.¹³⁹ En el año 2009 se utilizó el 6MWT para estudiar el rendimiento aeróbico en un grupo de 98 escolares obesos de 6 a 10 años de edad, concluyendo que el rendimiento en la prueba es menor en niños obesos de una forma incluso independiente al estado nutricional.¹⁴⁰

Sería interesante determinar si existe correlación entre la composición corporal (masa grasa, masa magra) con la distancia caminada durante el 6MWT, o por el contrario son el peso y la talla los determinantes. Lo que si se ha comprobado es que el consumo de oxígeno se refiere a la masa magra del sujeto que realiza una ergoespirometría. Para estimar la composición corporal se han desarrollado diferentes metodologías. Durante décadas, el peso corporal ha sido el principal parámetro clínico para valorar la evolución nutricional. Sin embargo, la determinación de la composición corporal es una herramienta importante en la evaluación nutricional, que aporta información adicional también sobre el estado de forma física. El análisis de bioimpedancia eléctrica (BIA) es un método preciso, rápido, seguro, no invasivo y portátil para

evaluar la composición corporal. Desde el punto de vista de muchos autores es el mejor método disponible en la actualidad para usar en niños. Tiene una precisión bastante alta como método de campo y, además, requiere poco entrenamiento. El análisis por impedancia bioeléctrica (BIA) está basado en el hecho de que los órganos, y los tejidos del cuerpo humano funcionan como un semiconductor o un no conductor en términos de electricidad. Se basa en la conducción de una corriente eléctrica a través de los tejidos biológicos. Existe BIA de cuerpo total de una sola frecuencia que consiste en la aplicación de una pequeña corriente eléctrica alternante al cuerpo de un sujeto a una frecuencia de 50 kHz y, en la medición de la oposición diferencial (impedancia) de los distintos tejidos del cuerpo al flujo de esa corriente eléctrica. Los tejidos con poca agua y electrolitos, como grasa y hueso, son peores conductores eléctricos y ofrecen mayor resistencia al paso de la corriente. Otros tejidos como sangre, músculos y vísceras son buenos conductores eléctricos. Por lo tanto, a mayor contenido de tejido adiposo, mayor es la impedancia. En realidad, la BIA mide el agua corporal total y a partir de estos datos se estima la masa libre de grasa y, finalmente de forma indirecta, la masa grasa. Existen equipos de BIA multifrecuencia que en vez de utilizar una frecuencia única de 50 kHz utilizan frecuencias bajas (entre 5 y 15 kHz) y altas por encima de 100 kHz). A bajas frecuencias la corriente fluye alrededor de las células, mientras que a altas frecuencias la corriente penetra en el interior de las mismas. De esta forma, al combinar estas frecuencias, los equipos multifrecuencia permiten estimar el agua extracelular e intracelular. A partir de los resultados obtenidos de impedancia, resistencia y reactancia, se puede aplicar la fórmula de cálculo de composición corporal deseada o validar una nueva. La mayoría de los monitores de BIA del mercado tienen programadas ecuaciones específicas a partir de los 5-6 años de edad. Es recomendable que los datos se obtengan a partir de mediciones con electrodos colocados en manos y pies (tetrapolares/octopolares). Existen diversos estudios validando el uso de estos dispositivos para el análisis de composición corporal en población infantil.¹⁴¹⁻¹⁴⁵

Resumiendo, los test de esfuerzo submáximos se utilizan en aquellos pacientes que no son capaces de realizar una prueba de esfuerzo máximo y son mejores para evaluar los beneficios de programas de entrenamiento, mientras que las pruebas de esfuerzo máximo son superiores para detectar factores limitantes al ejercicio y con fines pronósticos,¹⁴⁶ ya que se correlacionan mejor con el pico de consumo de oxígeno y la capacidad aeróbica.^{85, 87-89} Basándonos en los estudios publicados, las utilidades más destacadas del 6MWT en niños con patologías crónicas incluyen:

- Objetivar la aparición de disnea y desaturaciones de oxígeno que presentan los niños al realizar actividades diarias habituales.
- Realizar un seguimiento de la tolerancia al ejercicio en niños enfermos.
- Cuantificar el efecto de una intervención terapéutica, especialmente en lo que se refiere a tratamientos rehabilitadores.
- Tiene un valor predictivo en la evolución de la enfermedad que todavía tiene que ser bien establecido para cada proceso y en lo que parece tener mayor utilidad el producto de la distancia caminada por el peso o bien su combinación con otras variables.

Las patologías en las que se ha aplicado hasta el momento actual en niños incluyen obesidad, fibrosis quística, bronquiolitis obliterante, hipertensión pulmonar, hemofilia, cardiopatías congénitas, artritis crónica juvenil, pacientes intervenidos. Dentro de las pruebas de campo, el 6MWT es el test con mayor difusión y más estudiado, lo que se traduce en una mejor estandarización y validación en un mayor abanico de patologías y poblaciones.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivos Principales

- 1.- Determinar los valores de referencia de 6MWD (distancia caminada en metros durante el 6MWT) en niños sanos de 6 a 14 años de la población general.
- 2.- Determinar la fiabilidad del 6MWT tanto en niños sanos como en niños con patología respiratoria crónica de edades comprendidas entre los 6 y 14 años.
- 3.- Determinar la validez del 6MWT tanto en niños sanos como en niños con patología respiratoria crónica de edades comprendidas entre los 6 y 14 años.

Objetivos secundarios

- 1.- Establecer si existe correlación entre la variable principal 6MWD y las variables secundarias, tanto en niños sanos como en niños con patología respiratoria crónica.
- 2.- Comparación de los resultados obtenidos con los publicados en estudios similares de otros países.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

El test de la marcha de 6MWT es fiable (reproducible) y válido en la población infantil.

CAPÍTULO 3

MATERIAL Y MÉTODO

MATERIAL Y MÉTODO

Para la realización del estudio se diseñó un protocolo normalizado que fue aprobado por el Comité de Ética de los hospitales que participaron en el proyecto. Se trata de un estudio descriptivo transversal en que para determinar los valores de referencia del 6MWD en niños sanos de entre 6 y 14 años, se realiza el 6MWT siguiendo las directrices de la ATS en una población escolar de al menos 400 niños distribuidos proporcionalmente para obtener un modelo equilibrado por sexo para las diferentes edades.

Para determinar la fiabilidad del 6MWT, se ha estudiado la reproducibilidad tanto en la población de niños sanos como en un grupo de niños con patología respiratoria crónica, mediante la repetición de la prueba tras 15 minutos de descanso en un grupo de niños y a las 2 semanas en otro grupo de niños (para lo que se cita a un 10% de la población estudiada).

Para determinar la validez del 6MWT, se investigó la correlación entre el consumo máximo de oxígeno durante la ergoespirometría (considerando el test incremental máximo con ergoespirometría la prueba de esfuerzo de referencia) y la 6MWD y también mediante estimación de la frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante la prueba.

Se han definido las siguientes variables:

VARIABLE PRINCIPAL: la distancia caminada en metros recogida durante la realización del 6MWT (6MWD).

VARIABLES SECUNDARIAS:

1. Recogidas previamente, durante y una vez finalizado el 6MWT:

Peso (kg), talla (cm) e índice de masa corporal (kg.m^{-2}) con percentiles y desviaciones estándar, longitud de pierna (cm), masa grasa y masa muscular esquelética expresadas en kg y en porcentaje del total de masa corporal, superficie corporal (m^2), estadio puberal, tensión arterial previa, posterior y a

los 5 minutos de finalizar la prueba, frecuencia cardíaca y saturación transcutánea de oxígeno previa, durante y tras finalizar la prueba, FEV1(l), % FEV1 predicho, FVC (l), % FVC predicho, FEV1/FVC (%), PEF (l), % PEF predicho, MEF 25/75 (l), % MEF 25/75 predicho. Condiciones ambientales de presión atmosférica (mmHg), temperatura (°C) y humedad (%) tanto en el exterior como en el interior, número de paradas realizadas durante la prueba, tiempo total de parada, puntuación de Borg para disnea y cansancio de extremidades inferiores antes y después de la prueba, grado de colaboración observado por parte del examinador.

De éstas se derivan otras variables como: porcentaje de frecuencia máxima teórica alcanzada, diferencia entre la FC máxima y la basal (lpm), diferencia entre la saturación máxima y mínima observadas, momento de frecuencia cardíaca máxima (minutos), diferencia entre disnea final e inicial, diferencia entre el cansancio de piernas final e inicial, diferencia de distancia caminada entre el segundo y el primer test, diferencia de distancia caminada entre el cuarto y el tercer test, días transcurridos entre el primer y segundo día de realización del 6MWT, días transcurridos entre el 6MWT y la ergoespirometría.

2. Recogidas mediante cuestionario:

Preguntas dirigidas a asegurar que se cumplen los criterios de inclusión o exclusión, que además incluye unas cuestiones con relación a la actividad física realizada, la exposición activa o pasiva al humo de tabaco y origen étnico de los padres.

3. Recogidas durante la realización de la ergoespirometría:

Consumo máximo de oxígeno, frecuencia cardíaca máxima alcanzada, porcentaje de frecuencia máxima teórica alcanzada, cociente de intercambio respiratorio, grado de disnea y cansancio de piernas inicial y final mediante escala modificada de Borg.

VARIABLES DE CONFUSIÓN

Existen una serie de variables que pueden incidir en la óptima realización del estudio ya que pueden influir en el estado fisiológico del sujeto en estudio y alterar su rendimiento en la prueba, por lo que deben ser minimizadas, evitando en lo posible este sesgo. Estas variables incluyen: el grado de comprensión por parte del niño de las instrucciones, el grado de motivación y las condiciones ambientales. En cuanto a las variables ambientales, se han incluido como variables secundarias la temperatura, humedad y presión atmosférica, buscando durante la realización de la prueba unas condiciones lo más homogéneas posibles.

Para intentar minimizar la variabilidad en el grado de comprensión y en el grado de motivación, las pruebas han sido llevadas a cabo en toda la población sana por un mismo investigador que de forma sistemática antes de iniciar la prueba se ha asegurado de la comprensión de ésta por parte del niño, insistiendo en que el objetivo de la prueba es el de recorrer la máxima distancia posible caminando durante seis minutos. En este sentido, también se han evitado otros factores como la presencia de otros niños en la misma sala en la que se desarrolla la prueba.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En la población infantil sana se han considerado los siguientes criterios de inclusión:

1. Niños entre 6 y 14 años de edad que acudan a centros educativos de Guadalajara.
2. Que sean capaces de realizar sus actividades habituales sin restricción causada por ningún problema de salud diagnosticado.
3. Que tengan una marcha independiente, sin necesidad de ayuda.
4. Que los padres y/o tutores hayan firmado el consentimiento informado y en su caso también los niños mayores de 12 años. (Véanse Anexos).

En esta misma población, los criterios de exclusión han sido:

1. Niños con cualquier patología músculo-esquelética que altere o impida la marcha normal, como: esguinces, fracturas, luxaciones recientes.
2. Niños con patologías respiratorias crónicas que afecten la capacidad funcional como por ejemplo: fibrosis quística, asma bronquial, bronquiolitis obliterante, displasia broncopulmonar.
3. Niños con patologías neurológicas, como por ejemplo: epilepsia, tumor cerebral, enfermedades neurológicas degenerativas.
4. Niños con patología cardíaca como por ejemplo: cardiopatías congénitas.
5. Niños con patologías agudas, como por ejemplo: procesos catarrales, gripe.
6. Haber transcurrido menos de 3 meses desde el alta de una hospitalización.
7. Niños que presenten enfermedades sistémicas metabólicas, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, artrosis.
8. Niños que hayan realizado la prueba previamente (salvo aquellos individuos reclutados para constatar la reproducibilidad de la prueba).
9. Niños o adolescentes fumadores activos.
10. No cumplir los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión en la parte del estudio realizada en población con patología respiratoria crónica han sido:

1. Tratar de niños entre 6 y 14 años de edad que acudan a revisión a consulta de Neumología y Alergia Pediátricas del Hospital Doce de Octubre afectados de patología respiratoria crónica y presentar una situación clínica estable.
2. Que los padres y/o tutores hayan firmado el consentimiento informado y en su caso también los niños mayores de 12 años.

El criterio de exclusión en este caso ha sido presentar una situación clínica inestable.

TEST DE MARCHA DE 6 MINUTOS (6MWT)

Se ha realizado siguiendo las directrices de la ATS.⁴² A todos los niños se les indicó que llevaran vestimenta y calzado cómodos, que permitieran realizar actividad física. Se les explicó que podían ingerir una comida ligera previa, pero que no debían realizar ejercicio intenso las 2 horas anteriores a la prueba. En todos los casos se ha dispuesto de una sala adyacente, donde han permanecido los niños sentados durante 10 minutos antes del inicio y donde además se ha realizado el examen físico, recogida de encuestas y consentimientos informados, mediciones antropométricas, tensión arterial, espirometría basal forzada y colocación de pulsioxímetro. Para llevar a cabo la prueba en la población sana han participado dos investigadores, uno de los cuales se encargó de colocar el pulsioxímetro inalámbrico, explicar y realizar el test de la marcha a todos los niños registrando las variables anteriormente indicadas y asegurándose además del cumplimiento de las normas de la ATS. El otro investigador se ha encargado de la recogida de cuestionarios y consentimientos informados, medición de variables antropométricas, composición corporal, tensión arterial, espirometría basal y frecuencia cardiaca basal, asegurándose del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión y emitiendo un informe para cada niño al finalizar la prueba. (Véanse en Anexos las hojas de recogida de datos).

En la población con patología respiratoria crónica toda la prueba se ha llevado a cabo por el mismo investigador.

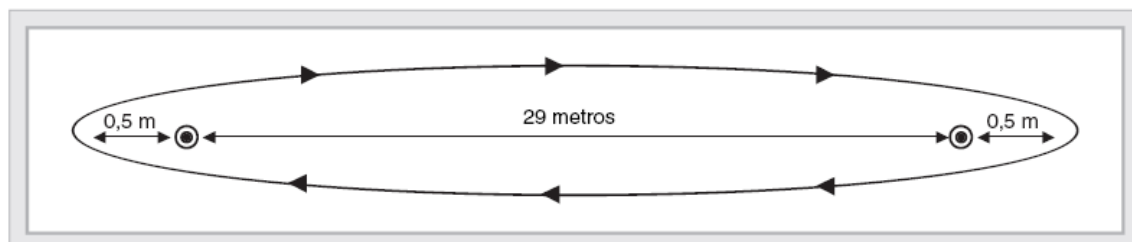
Una vez iniciada la prueba se consideraron razones para suspenderla el presentar dolor torácico, disnea intolerable, calambres musculares, diaforesis inexplicada, palidez o sensación de desvanecimiento, saturación transcutánea inferior al 85% con aire ambiente o con oxígeno suplementario, siempre y cuando el niño presentase sintomatología y a criterio del examinador.

El lugar donde ha transcurrido la prueba ha sido un pasillo llano, recto, de superficie dura, con una longitud superior a 30 metros y no transitado en el momento de la realización de la prueba. El test se ha llevado a cabo a una

temperatura media adecuada, quedando constancia tanto de ésta como de la presión atmosférica y grado de humedad. Aunque el test de la marcha normalmente se lleva a cabo en lugares cerrados, la ATS en sus recomendaciones especifica que también se puede ejecutar al aire libre. Existen estudios publicados al respecto comparando la distancia caminada entre un espacio abierto y uno cerrado mostrando que es semejante.

Se ha recorrido en trayectos de ida y vuelta, un tramo de pasillo de 30 metros de longitud delimitado en los extremos por sendos conos de tráfico colocados con una distancia de 29 metros entre sí, dejando 0,5 metros en cada extremo para que el niño pueda girar. Se han marcado en el suelo con cinta reflectante por un lado los dos extremos del circuito, y por otro la longitud del pasillo cada 3 metros.

Figura 10. Esquema del 6MWT



El niño ha ido acompañado en todos los casos por el examinador. Un mismo examinador ha llevado a cabo la prueba en toda la población de niños sanos evitando de esta manera los errores inter-observador y otro examinador ha realizado la prueba en la población de niños con patología respiratoria crónica. Antes de comenzar la caminata, se les ha dado una pequeña charla informativa sobre las características de la prueba, explicando y motivando al niño en que el objetivo es recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos. La explicación ha incluido invariablemente las siguientes frases:

1. Vas a comenzar la prueba de marcha de 6 min, cuyo objetivo es recorrer caminando la mayor distancia posible en 6 min. Procura caminar tan rápido

como te sea posible pero recuerda que no se trata de correr.

2. Para realizar la prueba se colocarán 2 conos en los extremos de un tramo de 30 m. Tú debes ir y volver tantas veces como te sea posible procurando no detenerte ni vacilar en el momento de girar alrededor de los conos. Te voy a demostrar cómo debes hacerlo (haciendo una demostración de cómo realizar el giro).

3. Antes de empezar, anotaremos las constantes vitales y te preguntaremos por los síntomas en reposo.

4. Si en algún momento durante la prueba necesitas disminuir la velocidad de la marcha o detenerte puedes hacerlo, y si lo deseas puedes apoyarte contra la pared. Una vez que te sientas capaz de hacerlo intenta proseguir la caminata, recuerda que el tiempo es limitado a 6 min.

5. Por favor, no hables ni te distraigas durante la prueba a no ser que sea por algún problema que tengas.

6. Durante la prueba llevarás un sensor en un dedo que permitirá conocer cómo se encuentra la oxigenación y la frecuencia del pulso. Cuando el examinador mire los datos de este sensor, procura no bajar el ritmo de marcha.

7. La prueba comenzará con la indicación “3, 2, 1, empieza” y finalizará con la indicación “para”.

8. Durante la prueba te indicaremos cada 1 min el tiempo restante, y al finalizar te preguntaremos por los síntomas que han ocurrido al final de la marcha.

9. Al finalizar la prueba tendrás 15 min para descansar, tras lo cual te pediremos que realices una segunda prueba completamente igual a la primera. (esto sólo se les ha dicho a los niños a los que se les realizó un segundo test).

En condiciones basales, se han tomado los signos vitales (frecuencia cardíaca, tensión arterial y saturación de oxígeno en reposo), registrándose también el grado de disnea y de fatiga de las extremidades inferiores según escala de Borg modificada. Una vez situado el niño en uno de los extremos del trayecto, se indicó la señal verbal de empezar a caminar (1, 2, 3, empieza) y se inició el

cronometraje.

El examinador ha seguido al paciente durante toda la prueba, siempre por detrás, de tal forma que el ritmo o la velocidad de la marcha han sido impuestos por el niño y no por el examinador. Asimismo éste se ha asegurado que el niño no hable con nadie durante la prueba, sin perder la cuenta de las vueltas para lo que se ha utilizado además un contador de vueltas manual.

El incentivo verbal durante la prueba se ha realizado cada minuto utilizando sólo las frases siguientes, evitando estímulos gestuales y utilizando un tono de voz similar en cada frase de incentivación:

Primer minuto: “lo estás haciendo muy bien, faltan 5 minutos para finalizar”.

Segundo minuto: “perfecto, continúa así, faltan 4 minutos”.

Tercer minuto: “estás en la mitad del tiempo de la prueba, lo estás haciendo muy bien”.

Cuarto minuto: “perfecto, continúa así, faltan 2 minutos”.

Quinto minuto: “lo estás haciendo muy bien, falta 1 minuto para acabar la prueba”.

Quince segundos antes de terminar la prueba se recuerda al paciente que se deberá detener con la indicación de “para”.

Sexto minuto: “para, la prueba ha terminado”.

Se ha registrado el pulso y la saturación de oxígeno cada minuto. Se ha prestado especial atención a no interferir la marcha durante la obtención de estas variables para lo que se ha utilizado un pulsioxímetro con tecnología inalámbrica (véase la descripción del material).

Una vez que el niño se ha detenido, el examinador ha anotado, lo antes posible, los datos finales de la prueba: SaO₂, frecuencia cardiaca, grado de disnea y fatiga de extremidades inferiores según la escala de Borg modificada. Finalmente también se les ha medido la tensión arterial al finalizar la prueba y a los 5 minutos.

Se han contabilizado el número de tramos completos caminados y la distancia recorrida en el último tramo hasta el punto donde se detuvo el niño, expresando

el resultado en metros caminados (6MWD).

Si por alguna razón el niño se parara durante la prueba, el examinador lo ha asistido. En caso de que el niño pudiera continuar y el examinador no haya encontrado ninguna razón para suspender la prueba se le ha indicado que continúe con la frase: “cuando sientas que eres capaz de continuar, puedes seguir caminando”.

No se ha suspendido el cronometraje mientras el niño realiza la pausa, registrándose el número, tiempo total de parada y las razones de las pausas realizadas. En caso de que el niño o el examinador hayan decidido suspender la prueba se ha registrado la razón de esta decisión, el tiempo transcurrido desde el inicio de la marcha y la distancia recorrida hasta ese momento.

ERGOESPIROMETRÍA

Se ha contactado telefónicamente de forma aleatoria con un 10% de los niños sanos de entre 6 y 14 años que previamente habían realizado el 6MWT y que voluntariamente habían dado su consentimiento para realizar la ergoespirometría. Según la disponibilidad de las familias y del centro hospitalario se concretó una cita para realizar la prueba. También se ha reclutado un 10% de los niños con enfermedades respiratorias participantes en el estudio, con objeto de verificar la validez del 6MWT. Se ha estudiado la relación entre la variable principal 6MWD y el pico de consumo de oxígeno en el test de esfuerzo máximo incremental.

Se ha aplicado un protocolo de ejercicio incremental en cicloergómetro, con mediciones continuas de frecuencia cardiaca, consumo de oxígeno, producción de anhídrido carbónico y saturación transcutánea de oxígeno. Tras permanecer en reposo durante 2-3 minutos se realizan 3 minutos de pedaleo sin carga, después se inicia el incremento progresivo de la carga a un ritmo de 20W cada minuto hasta el límite de la tolerancia. Tras alcanzarse el máximo esfuerzo se continuaron midiendo todas las variables durante al menos dos minutos en el periodo de recuperación.¹⁸

El resultado se ha expresado en forma de pico de consumo de oxígeno cuando se cumplieron dos de las siguientes condiciones:

- 1.- Cociente de intercambio respiratorio (VCO_2/VO_2) > 1.0.
- 2.- Frecuencia cardiaca > 85% del máximo teórico para su edad.
- 3.- Niño exhausto que rechaza seguir, a pesar de un estímulo verbal fuerte.

Las contraindicaciones generales absolutas para realizar la prueba incluyen infarto agudo de miocardio reciente, alteraciones ECG sugestivas de cardiopatía isquémica aguda, angina inestable, arritmias cardiacas no controladas, bloqueo A-V de tercer grado, estenosis aórtica grave o aneurisma disecante aórtico conocido o sospechado, pericarditis o miocarditis aguda, insuficiencia cardiaca no controlada o edema de pulmón, hipertensión arterial no controlada, insuficiencia respiratoria (saturación de oxígeno < 85% respirando aire ambiente) o elevación de la $PaCO_2$ > 50 mmHg, asma no controlada, tromboembolismo pulmonar reciente, anomalías graves de los electrolitos, enfermedad febril aguda, enfermedad metabólica no controlada, psicosis graves y tuberculosis activa. Las contraindicaciones relativas son enfermedad valvular descompensada, aneurisma ventricular, taquicardia en reposo (FC > 120 lpm), extrasístoles ventriculares frecuentes, enfermedades valvulares moderadas o graves, alteraciones electrolíticas conocidas, diabetes no controlada, limitaciones ortopédicas al ejercicio, enfermedades reumáticas, neuromusculares o musculoesqueléticas que se exacerben con el ejercicio, embarazo avanzado, miocardiopatías, epilepsia, enfermedad cerebrovascular. A efectos prácticos en nuestro estudio se consideraron los mismos criterios que para el 6MWT.

Antes de iniciar la prueba se les indicó a los niños que acudieran con ropa cómoda, no debían haber ingerido comidas pesadas en las 2 horas previas, ni haber realizado actividades físicas intensas en el día de la prueba. Se les explicó que debían pedalear a un ritmo continuo hasta llegar al límite de su

capacidad y que la mascarilla debía estar colocada mientras durara la prueba, no pudiendo hablar durante la misma. Asimismo se les indicó que podía ser necesaria la recolocación del pulsioxímetro o del pulsómetro y que podían sonar diferentes alarmas a pesar de lo cual debía continuar la prueba. Se les tranquilizó explicándoles la seguridad de la prueba y que los motivos para finalizarla incluyen el haber llegado al máximo esfuerzo posible o sentirse mareado o con dolor torácico. Se estableció un código de señales visuales para indicar que la prueba transcurría sin problemas o la necesidad de detenerla y se les pidió antes y al finalizar el test que indicaran el grado de disnea y cansancio de piernas a través de la escala modificada de Borg.

ESFUERZO PERCIBIDO Y SÍNTOMAS

Se ha determinado mediante utilización de la escala de Borg modificada tanto en el caso de la disnea como en el caso del cansancio de piernas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Realizada en sujetos sanos con el fin de asegurar la no existencia de enfermedad que sea criterio de exclusión del estudio y valoración del estadio puberal del niño. Realizada en sujetos con enfermedades respiratorias crónicas con el fin de asegurar que se dé la condición de estabilidad clínica.

En relación a la valoración del estadio puberal, aunque inicialmente se planificó estratificarlo según los estadios de Tanner de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, finalmente el estadio puberal se estimó de forma indirecta a través de los caracteres sexuales secundarios visibles, distinguiendo solamente entre aquellos que habían iniciado o no el desarrollo puberal. Se optó por este método porque en la sala del colegio donde se realizaban las exploraciones médicas previas al test de la marcha, debían permanecer varios niños de diferentes edades y sexo de forma simultánea y no se consideró adecuada la exploración exhaustiva de los caracteres sexuales. Mediante esta valoración se distinguió un valor 0 que se correspondería de forma aproximada con los estadios 1 y 2 de Tanner y un valor 1 que correspondería con el resto

de estadios (3, 4, 5).

MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS

El peso ha sido registrado en kilogramos mediante balanza digital con al menos una precisión de ± 50 gr. Los niños han sido pesados descalzos y con ropa ligera.

La talla se ha registrado en centímetros mediante tallímetro con una precisión de 0,1 cm, midiendo la distancia entre el vértex y el suelo, manteniendo al niño en una posición estándar de pie con los talones unidos y las puntas de los pies en un ángulo de 45° aproximadamente y con los brazos descansando relajados a los lados del cuerpo, el tronco erecto y la cabeza en el plano de Frankfurt (este plano queda determinado por una línea imaginaria que une el borde superior del orificio auricular con el borde inferior orbitario y que se mantiene paralela al piso, en un plano horizontal, estando el individuo de pie).

La talla sentado es la distancia desde el vértex a la superficie horizontal donde está sentado el sujeto, expresada en centímetros. Se tomó la altura desde el suelo al taburete y luego se restó la altura del banco. El ángulo entre las piernas y el tronco debe ser de 90° . La espalda y la cabeza deben estar verticales y con la cabeza en el plano de Frankfurt.

La longitud de la extremidad inferior se obtuvo con la diferencia entre la talla en bipedestación y la talla sentado.

COMPOSICIÓN CORPORAL

Se realizó a través de análisis de multifrecuencia directo de la impedancia bioeléctrica en segmentos, mediante el método DSM-BIA octopolar. Aunque se obtuvo la composición corporal correspondiente a todo el organismo y por segmentos corporales, sólo se ha utilizado el valor global. Antes de iniciar la medición, se interrogó sobre la práctica de deporte en las horas previas ya que modifica temporalmente la composición corporal. En nuestro caso a los niños se les solicitó no haber realizado ejercicio físico vigoroso el día de realización de la prueba. De forma ideal el paciente no debe haber ingerido alimento en

las horas previas (se les permitió una comida ligera en función de la hora a la que se realizó la prueba). La posición correcta del cuerpo es una posición erguida normal con los brazos y las piernas extendidas. Para obtener un resultado más preciso los niños se quitaron las prendas de ropa pesadas y los accesorios.

PRESIÓN ARTERIAL

Medida con esfigmomanómetro manual y/o automático homologado.

SATURACIÓN TRANSCUTÁNEA DE OXÍGENO Y FRECUENCIA CARDIACA

La saturación de oxígeno es el contenido de oxígeno de una muestra de sangre, expresado en porcentaje de su capacidad.

La frecuencia cardíaca corresponde al número de latidos que el corazón realiza en un minuto.

Ambas variables han sido medidas mediante pulsioxímetro que permite su medición no invasiva (transcutánea) en sangre.

FUNCIÓN PULMONAR

Obtenida mediante espirómetro validado. Se ha realizado espirometría basal forzada utilizando técnica estándar, siguiendo la normativa de la ATS y ERS ¹⁴⁷⁻¹⁴⁸ salvo en el tiempo de espiración forzada en que se ha seguido la normativa del grupo de Utrecht.¹⁴⁹ Se ha elegido el mejor de tres intentos y posteriormente se han comparado los valores obtenidos con las ecuaciones de referencia correspondientes a cada sujeto (se han utilizado las tablas de Zapletal).¹⁵⁰

Tras calibración del espirómetro, se les explicó a los niños la maniobra que iban a realizar. La espirometría la realizaron sentados, con el tórax en posición erguida, la cabeza en posición neutra y ropa no ajustada. Se ha utilizado pieza bucal reusable mediante desinfección, que se introdujo en la boca, entre los dientes, sellándola con los labios para evitar las fugas. Se ocluyó la nariz con una pinza apropiada y se instruyó a los niños para que respirasen normalmente

hasta lograr un volumen corriente constante. Posteriormente se les indicó que realizaran una inspiración lenta y sostenida hasta llegar al máximo posible, seguido de una breve pausa de apnea (de aproximadamente un segundo) y después se les animó vigorosamente a soplar hacia afuera lo más enérgica y largamente posible, hasta que fueran incapaces de sacar más aire. En ese momento se les indicó que cogieran otra vez aire hasta el punto de máxima inspiración, finalizando entonces la medición. Cada medición ha de cumplir los criterios de aceptación (morfología de la curva flujo-volumen adecuada, inicio de la maniobra correcto objetivado mediante un volumen de extrapolación retrógrado < 5% de la FVC o 150 ml y fin de la maniobra adecuado que garantice que no existe un final precoz). En este estudio hemos aceptado en menores de 8 años tiempos de espiración forzada a partir de 1 segundo y en mayores de 8 años a partir de 2 segundos.¹⁴⁹

Se han realizado un mínimo de 3 intentos y un máximo de 5 intentos para cumplir los criterios de reproducibilidad (consistentes en presentar una diferencia entre los dos mejores registros de FEV₁ menor a 150 ml o 100ml si la FVC es menor o igual a 1 litro).

La pletismografía se ha realizado en niños con patología respiratoria crónica por personal de la Sección de Neumología y Alergia Pediátricas del Hospital Universitario Doce de Octubre siguiendo la normativa vigente.¹⁵¹

CUESTIONARIO

Preguntas dirigidas a asegurar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión del estudio, realización de actividad física fuera del horario escolar y exposición al humo de tabaco. También a través del cuestionario se determinaron el origen étnico de los padres y la edad decimal (que se calculó a partir de la diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha de realización de la prueba). (Véanse Anexos).

Actividad Física: se han establecido cuatro niveles de actividad física realizada fuera del horario escolar, basándonos en el cuestionario sobre actividad física para niños utilizado en la encuesta nacional de salud del INE.¹⁵² El nivel “cero”

de actividad es aquel en el que el niño no hace ejercicio (su tiempo libre lo ocupa de forma casi completamente sedentaria, leyendo, viendo la televisión, jugando en casa, utilizando el ordenador,...), el nivel “uno” es aquel en que se realiza alguna actividad física o deportiva ocasional (caminar o pasear en bicicleta, gimnasia suave, actividades recreativas de ligero esfuerzo,...). En el nivel “dos” el niño hace actividad física regular varias veces al mes (deportes, gimnasia, correr, natación, ciclismo, juegos de equipo,...), finalmente en el nivel “tres” hace entrenamiento deportivo o físico varias veces por semana.

Exposición al humo de tabaco: se incluyeron preguntas sobre la presencia de fumadores en el domicilio, el hábito de fumar dentro del domicilio, y el posible tabaquismo activo de los niños (de interés en la población de mayor edad).

POBLACIÓN ESTUDIADA

La población objeto de estudio son niños de edades comprendidas entre 6 y 14 años. La elección del límite inferior de edad se ha basado en la capacidad cognitiva que alcanzan la mayoría de los niños a esa edad, que les permite comprender las características del 6MWT y realizarlo con las máximas garantías posibles. En cuanto al límite superior se ha establecido en 14 años que es la edad habitual hasta la que se realiza el seguimiento en las consultas de pediatría.

TAMAÑO MUESTRAL

Para el diseño de la ecuación predictiva, se ha establecido el tamaño muestral utilizando el criterio que previamente han utilizado Lohman o Pellegrini¹⁵³⁻¹⁵⁴ en sus estudios publicados para estimación de ecuaciones predictivas relacionadas con composición corporal o función pulmonar, que mostraron que se precisa un mínimo de 100 sujetos para asegurar que no existen diferencias significativas entre la ecuación de referencia y los valores de la población. También hemos tenido en cuenta los trabajos publicados con anterioridad para el cálculo de la ecuación predictiva del 6MWT en otras poblaciones infantiles⁷⁸⁻⁸⁰, por lo que se buscó reclutar inicialmente un grupo de 400 niños distribuidos

de forma equilibrada por edad y sexo.

NIÑOS SANOS

El desarrollo del estudio ha tenido lugar a través del medio escolar (centros de Enseñanza Primaria e Institutos de Enseñanza Secundaria de Guadalajara), donde se tiene acceso a toda la población infantil de estas edades.

Se consideró unidad de estudio a los centros escolares y dentro de cada centro a todos los niños de los tramos de edad correspondiente que cumplieran los criterios de inclusión y cuyos padres o tutores hayan firmado el consentimiento informado, participaron en el estudio.

Se solicitó la aprobación por la Consejería de Educación de Guadalajara, quien emitió informe favorable proponiendo además cuatro centros escolares para participar en el proyecto. Dentro de esta selección, el primero de los centros propuestos fue el colegio de los Salesianos de Guadalajara, el cual impartía tanto educación primaria como secundaria en las mismas instalaciones. La población diana este centro era de 480 niños (niños de 6 a 14 años de edad) y puesto que el tamaño de la muestra buscado se situó en torno a los 400 niños (con una distribución equilibrada por sexos), se aceptó la propuesta inicial y se concertó una entrevista con el director del centro. En esta entrevista se explicó el proyecto y se aportó el material informativo, que incluyó la hoja informativa diseñada para los centros escolares, copia de la autorización por el Comité de Ética de los diferentes hospitales, copia de la autorización por la Consejería de Educación y copia de las cartas de información y autorización destinadas a los padres de los niños participantes con un ejemplar de los cuestionarios. Se solicitó la aprobación por el Consejo Escolar, se recorrieron las instalaciones del centro para asegurar la viabilidad del proyecto y se planificó el desarrollo del estudio adaptándose a las peculiaridades y necesidades del centro escolar. Tras la entrevista con los directores de los centros y obtener la aprobación por parte del consejo escolar, se distribuyeron los cuestionarios a todos los niños del centro con edades comprendidas entre los 6 y 14 años (desde Primero de Educación Primaria hasta Segundo de la Enseñanza Secundaria Obligatoria).

Además, se explicó el proyecto a los tutores y alumnos de cada aula, y se les solicitó su colaboración para la recogida de los cuestionarios y consentimiento informado. A los 7 días de la distribución de los cuestionarios se comenzó a realizar la prueba y medición de las variables principales y secundarias a alrededor de 15 niños por día. Aproximadamente a 6 niños cada día (40%) se les repitió la prueba, tras mantenerse en reposo durante 15 minutos.

A todos los niños se les entregó un informe con los resultados de su peso y talla con interpretación de los valores según su edad y sexo, su composición corporal con recomendaciones personalizadas en cada caso, los valores espirométricos con curva de flujo/volumen y la distancia caminada durante la ejecución del 6MWT. Asimismo, se contestaron a todas las preguntas formuladas por los padres en relación a los resultados obtenidos por sus hijos o sobre el estado de salud de sus hijos.

La prueba también se ha llevado a cabo en hijos de familiares y conocidos del personal del Hospital Universitario de Guadalajara que voluntariamente se ofrecieron a participar en el estudio. En este caso se les realizó la prueba en dos ocasiones separadas por un intervalo aproximado de 2 semanas con el fin de verificar la reproducibilidad del test. Una vez obtenida la ecuación predictiva de la distancia caminada durante el 6MWT en población infantil sana de 6 a 14 años se comprobó su idoneidad en un grupo de niños sanos provenientes también de hijos de personal del Hospital de Guadalajara.

Asimismo, se contactó con un 10% de los niños estudiados, elegidos de manera aleatoria de entre los que habían otorgado su consentimiento informado, se les citó telefónicamente para realizar una ergoespirometría en el plazo aproximado de un mes, con el fin de verificar la validez del 6MWT. La ergoespirometría se ha llevado a cabo en la Unidad de Pruebas Funcionales y Broncoscopias del Hospital Universitario Gregorio Marañón, siendo supervisada por personal experto en este tipo de pruebas.

NIÑOS CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA

Se capturaron de forma consecutiva, a lo largo del tiempo en que se desarrolló el estudio, a los niños que acudieron a consulta de Neumología Pediátrica de la Sección de Neumología y Alergia Pediátricas del Hospital 12 de Octubre por patología respiratoria crónica (fibrosis quística, bronquiolitis obliterante...) que cumplieron los criterios de inclusión y que accedieron a participar. Se les realizó el 6MWT en dos ocasiones separadas por un periodo aproximado de dos semanas y una ergoespirometría en el plazo de un mes, para verificar la fiabilidad y validez de la prueba. Por supuesto, previamente se les informó de las características de la prueba y se les entregó una hoja informativa, cuestionario y consentimiento informado. La realización de la ergoespirometría se llevó a cabo en la Unidad de Pruebas Funcionales del Hospital Universitario Gregorio Marañón, por lo que al tratarse de otro centro hospitalario se debía sincronizar la disponibilidad de paciente y ergoespirómetro.

AREA DE ESTUDIO

El estudio se ha llevado a cabo en las provincias de Guadalajara y Madrid.

FINANCIACIÓN DEL PROYECTO Y CONFLICTOS DE INTERÉS

En el mes de febrero del 2008 se propuso el proyecto como aspirante al premio de la Sociedad de Neumología Pediátrica en su Reunión Anual de junio, premio que finalmente se obtuvo y con el que se financió parcialmente el proyecto (30%). Las otras fuentes de financiación han sido la propia doctorando (40%) y la Universidad de Alcalá de Henares (30%) a la que está adscrito el Hospital Universitario de Guadalajara (donde la doctorando trabaja como personal fijo de plantilla). Por tanto, no existen conflictos de interés en este estudio.

CRONOGRAMA DEL ESTUDIO

A partir del mes de enero del 2008 se solicitó inicialmente la aprobación del estudio SEMIMAP por parte del comité de ética del Hospital Universitario Doce de Octubre y posteriormente también por los hospitales Universitario Gregorio

Marañón y Universitario de Guadalajara. En todos los casos el proyecto obtuvo un informe favorable. En junio del año 2008 se solicitó la aprobación por la Consejería de Educación de Guadalajara, recibándose una respuesta favorable a principios del mes de julio.

Desde ese momento hasta finales de septiembre se adquirió el material necesario. En septiembre se obtuvo la aprobación por parte del consejo escolar del Colegio de los Salesianos de Guadalajara y se planificó el calendario de actuación en los diferentes grupos de edad. El estudio en el colegio se llevó a cabo durante los meses de octubre, noviembre y diciembre, en horario de mañana y tarde de lunes a viernes.

En enero del 2009 se inició la parte del estudio correspondiente a los niños con patología respiratoria crónica de la sección de Neumología y Alergia Pediátricas del Hospital Doce de Octubre. Se llevó a cabo todos los jueves en horario laboral hasta el mes de junio. Se seleccionó ese día de la semana por ser el de mayor número de niños afectados de fibrosis quística atendidos en la sección, teniendo además en cuenta la dificultad de muchas familias para acudir fuera de los días habituales de consulta al provenir de otras provincias españolas.

También desde el mes de enero a junio del 2009 se realizaron las ergoespirometrías en la Unidad de Broncoscopias y Pruebas Funcionales del Hospital Universitario Gregorio Marañón. El día y la hora elegidos para realizar la prueba ha estado en función de la disponibilidad del ergoespirómetro de dicha unidad y la de los propios niños. Posteriormente se ha procedido al procesamiento de los datos y a su análisis estadístico.

PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Los datos se recogieron en formularios diseñados al efecto que han sido tratados como datos confidenciales. A cada niño se le asignó un código alfanumérico.

De los cuestionarios obtenidos y los formularios de recogida de datos, se realizó la transferencia de los variables de estudio a una base de soporte

informático. No se transfirieron los datos personales, sólo el código alfanumérico, de forma que no se puede identificar los datos de cada niño (excepto con la lista maestra que forma parte del archivo del investigador). Se practicó una doble introducción manual de los datos, para evitar los posibles errores de transcripción.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha realizado un Plan de Análisis Estadístico detallado previo al análisis de los datos. Este plan ha incluido los apartados necesarios para alcanzar los tres objetivos propuestos, con las directrices generales siguientes:

1. Construcción de un modelo de predicción de la variable principal

Se realiza mediante análisis multivariante preferentemente con regresión lineal múltiple, utilizando como variable dependiente la distancia caminada (variable principal) y como variables independientes las variables antropométricas y de sexo. Se han utilizado las transformaciones de las variables necesarias y diversas técnicas de construcción del modelo.

2. Estudio de la fiabilidad (reproducibilidad)

Se estudia la relación entre las mediciones repetidas en el subconjunto de estudio de fiabilidad.

3. Estudio de la validez

Se estudia la correlación entre la 6MWD obtenida en el test de la marcha y el consumo máximo de oxígeno obtenido con la ergoespirometría y el porcentaje de frecuencia máxima teórica alcanzada según la edad.

Se estimaron las diferencias como estadísticamente significativas si $p \leq 0,05$ (bilateral). La comprobación de la distribución normal de la variable principal distancia caminada se ha realizado mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con la corrección de Lilliefors. La homogeneidad de las varianzas se determinó mediante la prueba de Levene. La correlación entre la variable principal y las variables categóricas se estudió mediante la t de Student o mediante la prueba de ANOVA con la corrección de Tukey para comparaciones múltiples. El estudio descriptivo preliminar incluye frecuencias para la variables

categorías y medias con desviación estándar para las continuas. La correlación entre la variable principal y las variables cuantitativas se ha estudiado mediante el coeficiente de correlación Rho de Pearson. Posteriormente, se ha ajustado con las posibles variables de confusión mediante el modelo de regresión múltiple. Se comprobó la existencia de relación lineal entre la distancia caminada y las variables secundarias gráficamente y sólo las variables con relación significativa y lineal fueron incluidas posteriormente en el modelo predictivo. Para el cálculo de la ecuación predictiva se utilizó el método de regresión lineal mediante inclusión en pasos sucesivos, aunque también se hicieron estimaciones curvilíneas para comprobar si este modelo se ajustaba más. El criterio de inclusión y exclusión del modelo fue un nivel de significación de 0,15 y 0,05 respectivamente. Como medida de la colinealidad, se utilizó el factor de inflación de la varianza (*FIV*) y la tolerancia (*T*). Siguiendo la regla empírica citada por Kleinbaum, existen problemas de colinealidad si algún *FIV* es superior a 10, que corresponde a algún R^2_i 0,9 y $T_i < 0,1$.¹⁵⁵

Asimismo se estableció el Límite Inferior de la Normalidad (LIN) de forma arbitraria como el que deja el 95% de los valores en la cola derecha de la distribución normal (LIN= valor teórico-1,64.DSR).⁸⁰

Para determinar la fiabilidad de la prueba y la comparación con las ecuaciones predictivas ya publicadas, se compararon las medias para muestras relacionadas, se calculó el coeficiente de correlación intraclase y se elaboró el gráfico de concordancia de Bland y Altman.¹⁵⁶ Un coeficiente menor de 0,4 indica una reproducibilidad pobre, entre 0,4 y 0,75 satisfactoria y por encima de 0,75 excelente.

El análisis estadístico se ha llevado a cabo mediante el programa SPSS para Windows (versión 17.0; SPSS, Inc., Chicago, IL).

PRESENTACIÓN PARA LA UTILIZACIÓN PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

Para la aplicación práctica de las ecuaciones de referencia se procederá a la creación de un programa informático basado en Access (Microsoft Office®)

para su utilización en las consultas de neumología pediátrica, que por una parte servirá para el cálculo automatizado del porcentaje del valor predicho de la distancia caminada durante el 6MWT (a través la ecuación de referencia obtenida), y por otra como base de datos para los pacientes a los que se realice el test. El programa ha de permitir la visualización gráfica de la evolución de los pacientes y la impresión de un informe. También se elaborará una tabla y gráfico de percentiles de normalidad para aquellos que prefieran la utilización de este modelo de análisis en su consulta.

MATERIAL

1. Dos conos reflectantes de 30 cm de altura con una banda pintada. (Véase Figura 31).
2. Cinta Métrica inextensible Seca 200. (Seca GmbH & Co. KG). Rango de medición entre 1 y 200 cm con divisiones de 1 mm.
3. Reloj avisador digital dual con cronómetro y cuenta atrás desde 1 segundo a 24 horas. (Labolan S.L. España).
4. Contador de vueltas manual. (Helix Ltd. Stourbridge.UK) Contador manual de acero inoxidable con capacidad para contar hasta 9999.
5. Estación meteorológica TFA 35.103.3. (TFA-Dostmann GmbH & Co.KG). Reloj calendario radiocontrolado. Mide la temperatura interior y exterior con décimas de grado, humedad interior y exterior, valor numérico de la presión atmosférica corregida a nivel del mar en mmHg o hPa con décimas. Sensor exterior inalámbrico de temperatura y humedad con pantalla. Alcance máximo en campo libre de 25 metros.
6. Esfigmomanómetro Riester Minimus II. (Rudolf Riester GmbH & Co.KG). Tensiómetro de reloj compacto de 1 tubo con carcasa metálica. Membrana resistente a sobrepresiones de hasta 600 mm Hg con máxima tolerancia de error ± 3 mm Hg. Escala lineal de aluminio con diámetro de 49 mm, perfectamente legible hasta 300 mmHg. Manguito de medición de tamaño adulto (perímetros de brazo entre 24 y 32 cm) y pediátrico (perímetro de brazo entre 13 y 20 cm).

7. Estetoscopio Littmann Classic II Pediátrico. (3M Company. USA.)
Diámetro de diafragma de 32 mm y de campana de 25 mm. Arco de aluminio con sistema de ajuste de tensión.
8. Tensiómetro Boso-Carat professional. (Bosch+Sohn GmbH & Co.KG).
Tensiómetro oscilométrico con microprocesador que almacena y evalúa las oscilaciones originadas por el pulso y que se transmiten a través del manguito. Intervalo de medición de 40 a 240 mmHg y de 40 a 180 pulsaciones por minuto. Presión del brazalete de 0 a 320 mmHg. Desviación máxima de presión ± 3 mmHg. Desviación máxima del ritmo cardíaco $\pm 5\%$. Se acompaña de 3 tamaños de manguito para circunferencias de brazo de 16 a 22 cm, de 22 a 32 cm y de 32 a 48 cm.
9. Pulsioxímetro digital inalámbrico Avant 4000 con módulo de muñeca 4100. (Nonin Medical, Inc. USA). (Véase Figura 34).
Sistema de pulsioximetría digital con rango de saturación de 0 a 100% y rango de pulso de 18 a 300 pulsaciones por minuto. La exactitud de la saturación entre el 70 y 100% es de ± 2 dígitos utilizando sensores Nonin. La exactitud del pulso es de $\pm 3\%$. Incluye: monitor Display Avant 4000 con indicador de estado de conexión inalámbrica, señal de intensidad de pulso cualitativa e indicador de presencia de sensor. Módulo de paciente de muñeca modelo 4100 con transmisor bluetooth versión 1.1, con rango de distancia ideal de 10 metros. Sensor de dedo Nonin Softsensor 8000 SS con tecnología Purelight resistente al artefacto producido por el movimiento y piel oscura.
10. Pulsioxímetro Palmsat 2500. (Nonin Medical, Inc. USA).
Sistema portátil de pulsioximetría digital con rango de saturación de 0 a 100% y rango de frecuencia cardíaca de 18 a 300 pulsaciones por minuto. Se utiliza con sensor de dedo Nonin Softsensor 8000SS con tecnología Purelight resistente al artefacto producido por el movimiento y la piel oscura. Tiene una precisión en la medición de la saturación sin movimiento entre el 70 y 100% de ± 2 dígitos y con movimiento de ± 3 dígitos. La precisión en la medición del pulso sin movimiento entre 18 y 300 lpm es de ± 3 dígitos y

con movimiento entre 40 y 240 lpm es de ± 5 dígitos.

11. Espirómetro MasterScope y Pletismógrafo (Erich Jaeger GmbH)

Equipo para la realización de pruebas respiratorias espirométricas con software de espirometría LAB-versión 4,5x. Se compone de tubo neumotacógrafo Jaeger con transductor de presiones de precisión integrado para la determinación de flujo y volumen. Convertidor Analógico/Digital de 12 bits integrado en el mango. Programas de medida, incentivación, evaluación, almacenamiento e impresión instalables en ordenador de sobremesa o portátil compatible. Asimismo incluye pinzas nasales, jeringa de calibración, tamices, adaptador de boquillas y boquillas.

El rango de flujo abarca de 0 a ± 20 L/s. La precisión del flujo oscila entre 0,2 y 12 L/s en $\pm 2\%$. La resistencia a 10 L/s es $< 0,05$ kPa/(L/s). Medición del volumen mediante integración digital. Rango de volumen entre 0 y ± 20 l/s con una resolución de < 1 mL. Cumple todas las recomendaciones de la ATS y las reglamentaciones europeas.

12. Ordenador de sobremesa Packard Bell con teclado y ratón. Procesador Intel Pentium V. Disco duro de 120 Gb con memoria RAM de 256 Mb.

13. Monitor TFT Packard Bell de 17".

14. Impresora de inyección de tinta Hewlett Packard 815C.

15. Tallímetro portátil Seca 208. (Seca GmbH & Co).

Mecanismo portátil con enrollado automático, con posibilidad de fijarlo en la pared fácilmente. El indicador de medida se encuentra en el cabezal y permite una fácil lectura de la altura. Alcance de medición de entre 0 y 220 cm con divisiones de 1 mm.

16. Analizador de composición corporal por bioimpedancia Inbody 230 (Biospace Co. Ltd). (Véase Figura 35).

Determina la composición corporal aplicando una frecuencia de 20 y 100 kHz mediante electrodos tetrapolares táctiles de 8 puntos. Validado mediante aplicación de fórmulas propias para una población de entre 5 y 99 años de edad. Duración de la medición de 35 segundos. Capacidad de peso entre 10 y 250 kg (con una precisión de ± 10 gr) y rango de altura entre 95 y

220 cm. Los parámetros obtenidos incluyen: peso, masa de músculo esquelético, grasa corporal, agua corporal total, masa libre de grasa, IMC, porcentaje de grasa corporal, relación de cintura cadera, metabolismo basal, análisis segmentario de grasa y músculo, indicando además la impedancia de cada segmento.

17. Software de análisis de composición corporal Lookin'Body. (Biospace Co. Ltd).

Permite exportar los resultados obtenidos con el analizador de composición corporal Inbody 230 en formato Excel e imprimir un informe personalizado de cada paciente con los datos antropométricos y de composición corporal.

18. Ergoespirómetro Quark b² (Cosmed Srl. Italia) (Véase Figura 32).

Sistema de medición de intercambio de gases pulmonares que permite evaluar la función cardio-respiratoria con resolución de respiración por respiración. Excede los valores exigidos por las normas de la ATS y ERS. Utiliza sensor de oxígeno de circonio y de infrarrojos para el anhídrido carbónico. El flujómetro se conecta directamente en las mascarillas respiratorias con un espacio muerto minimizado para reducir el rebreathing, reduciéndose además gracias a dos válvulas unidireccionales la resistencia inspiratoria removiendo la humedad a su interior. Las mascarillas utilizadas han sido de la casa comercial Hans-Rudolph de tamaño pediátrico y adulto pequeño. La calibración de los analizadores de gases está totalmente supervisada por software.

Parámetros principales medidos:

Datos Respiración por Respiración: Tiempo, T_i , T_e , T_{tot} , V_t , FR, O_2 y CO_2 al final de la espiración, VO_2 , VCO_2 , CR, VE, HR, FeO_2 , $FeCO_2$, VD/V_t , $PaCO_2$, $P(a-et)CO_2$, PAO_2 , VE/VO_2 , VE/VCO_2 . *Cardíaco:* Fc, Fc % de la máxima. *Valoración nutricional:* EE (kcal/día), EE (kcal/h), EE (kcal/min), $EE/SC(kcal/m^2)$, EE (kcal/kg). *Valores Predichos:* VO_{2max} , VE_{max} , $VO_2@AT$, VE_{max} , Fr_{max} , Fc_{max} , FR, HRR, VO_2/Fc_{max} , $V_{t_{max}}$, GER (ecuación HarrisBenedict). *Datos derivados:* Umbral Anaeróbico, graficación lineal y exponencial.

Otras especificaciones técnicas incluyen:

Flujómetro: Turbina digital bidireccional Ø 28mm. Rango de flujo: 0.03-20 L/s Resolución: 4 mL. Rango de ventilación 0-300 Litros/min. Exactitud: $\pm 2\%$. Resistencia al Flujo: $<0.7 \text{ cmH}_2\text{O L/s @ 12 L/s}$

Sensor de oxígeno: Thermostatado de circonio. Rango: 0.1-100% O₂. Tiempo respuesta: $<120\text{ms}$. Exactitud: 0.01% O₂ (de 0.1 a 25%).

Sensor de CO₂: Thermostatado NDIR. Rango: 0-15% CO₂. Tiempo respuesta: $<120\text{ms}$. Exactitud: 0.01% CO₂.

Análisis de gas: Respiración por respiración. Secado de gas expirado: tubo Nafion®.

Monitor de frecuencia cardíaca: Electrodo doble inalámbrico

Sensores Ambientales: Temperatura (rango) 0-50°C. Barómetro (rango) 300-800 mmHg. Humedad (rango) 0-100%.

19. Cicloergómetro Ergoselect 100. (Ergoline GmbH)

Ergómetro para pruebas de esfuerzo médicas tipo bicicleta con sistema de frenado electromagnético, potencia entre 20 y 999 Wattios independiente de la velocidad. Precisión sujeta a DIN VDE 0750-238. Rango de velocidad entre 30 y 130 U/min. Peso máximo del paciente: 150 kg.

20. Alargador de corriente con regleta para cinco enchufes.

21. Cinta reflectante de marcaje autoadhesiva con 50 mm de anchura y cinta de balizamiento de 100 mm de anchura.

22. Taburete de 45,3 cm de alto para medición de talla sentado.

23. Dos maletas de aluminio para transportar todo el material en los desplazamientos.

24. Carro de transporte para las maletas de aluminio.

25. Teléfono de emergencia

26. Otros: sillas y mesa plegables, material de papelería.

ANEXOS (Se adjuntan en el capítulo con el mismo nombre)

1. Modelo de Hoja Informativa para los directores de los centros. (A1)
2. Modelo de Hoja Informativa para los padres de niños sanos. (A2)
3. Modelo de Hoja Informativa para los padres de niños con patología respiratoria. (A3)
4. Modelo de Consentimiento Informado para población de niños sanos. (A4)
5. Modelo de Consentimiento Informado para población de niños con patología respiratoria. (A 5)
6. Modelo de Consentimiento para niños mayores de doce años. (A6)
7. Modelo de Cuestionario a rellenar por los padres o tutores en población sana. (A7)
8. Modelo de Cuestionario a rellenar por los padres o tutores en niños con patología respiratoria crónica. (A8)
9. Modelo de Hoja de recogida de datos (1). (A9)
10. Modelo de Hoja de recogida de datos (2). (A10)
11. Modelo de Hoja de recogida de datos ergoespirometría. (A11)
12. Escala de Borg modificada para la percepción de disnea. (A12)
13. Escala de Borg modificada para la percepción de cansancio percibido. (A13)
14. Instrucciones para la instalación y utilización del programa informático elaborado. (A14)

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

RESULTADOS

VALORES DE NORMALIDAD EN POBLACION INFANTIL SANA

La población de niños sanos está formada por un total de 450 niños (258 varones), de los cuales 410 proceden del Colegio de Los Salesianos de Guadalajara y 40 son hijos de familiares y conocidos del personal del Hospital Universitario de Guadalajara. La población diana a la que se pretendía acceder en el colegio era de 480 niños, de los cuales entregaron el consentimiento informado firmado 446 (93,82%). No se incluyeron 43 niños por padecer patología crónica o presentar algún criterio de exclusión: 36 niños tenían diagnóstico de asma, 3 niños con hipotiroidismo, 1 niño con síndrome de Down, un niño afecto de síndrome de Bartter y 2 niños que habían presentado patología traumatológica en las 4 semanas previas. Alguno de los niños que en el día que le correspondía realizar la prueba se encontraba ausente o presentaba algún criterio de exclusión, se incluyó posteriormente si cumplía los criterios, lo que supuso un total de 7 niños. Dentro de los hijos del personal hospitalario, hubo 44 voluntarios, de los cuales se excluyeron 4 por tener diagnóstico de asma, lo que supuso un total de 40 niños (90,90% de los posibles). Un total de 18 niños presentaron obesidad definida como un IMC superior al percentil 95 para la edad y dentro de este grupo en 9 niños fue igual o superior a 99. En este sentido aunque hay trabajos publicados sobre la ausencia de correlación significativa del peso con la distancia caminada en niños^{74, 78}, actualmente se ha visto que ésta es claramente inferior en igualdad de condiciones cuanto mayor sea el peso del niño.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Estos resultados se corroboraron en nuestra población, por lo que finalmente fueron excluidos los niños obesos. En la Tabla 6 se puede observar la distribución de la población estudiada por edad y sexo.

Tabla 6. Distribución de la Población de Niños Sanos estudiada

EDAD (años)	Sexo		Total n (%)
	Femenino n (%)	Masculino n (%)	
Seis	21 (11,5%)	37 (14,9%)	58 (13,4%)
Siete	20 (10,9%)	26 (10,4%)	46 (10,6%)
Ocho	23 (12,6%)	32 (12,9%)	55 (12,7%)
Nueve	22 (12,0%)	27 (10,8%)	49 (11,3%)
Diez	24 (13,1%)	25 (10,0%)	49 (11,3%)
Once	19 (10,4%)	28 (11,2%)	47 (10,9%)
Doce	19 (10,4%)	27 (10,8%)	46 (10,6%)
Trece	22 (12,0%)	18 (7,2%)	40 (9,3%)
Catorce	13 (7,1%)	29 (11,6%)	42 (9,7%)
TOTAL	183 (42,7%)	249 (57,6%)	432 (100,0%)

El total de la población incluida en el estudio fueron 432 niños, 249 varones (57,6%). La edad media de la muestra estudiada fue de 10,19 años ($\pm 2,60$). Las condiciones ambientales durante la realización de la prueba en el centro escolar han sido: en el exterior una temperatura media de 12,5 °C ($\pm 4,9$), una humedad media de 50,9% ($\pm 10,8$) y una presión atmosférica media de 1001,2 mmHg ($\pm 4,4$). En el interior la temperatura media ha sido de 20,7°C ($\pm 3,1$), la humedad de 40,6% ($\pm 5,6$) y la misma presión atmosférica media. La prueba se llevó a cabo en un pasillo habilitado en el porche del colegio, con comunicación al exterior, siguiendo las directrices de la ATS. También se dispuso de una sala interior amplia, donde se realizaron las exploraciones médicas y que hizo también las funciones de antesala de la prueba. Las condiciones ambientales en el centro hospitalario han sido: una temperatura media de 23,9°C ($\pm 0,3$), una humedad media de 31,0% ($\pm 5,2$) y una presión atmosférica media de 900 mmHg (± 1). La prueba se realizó en un pasillo del hospital, no transitado en el momento en el que se realizaba la prueba según las directrices de la ATS. Asimismo se dispuso de otras dos salas, una que funcionó a modo de sala de espera y otra en la que realizaron las exploraciones médicas. La hora media de realización de la prueba fue a las 17:35 horas ($\pm 3:03$) en el hospital y las 13:07 horas ($\pm 2:50$) en el centro escolar.

Previo al inicio de la prueba, todos los niños fueron preguntados sobre la existencia de patología aguda y tratamientos recibidos en ese momento, incluyendo además un examen médico con auscultación cardiopulmonar y exploración ORL. El estadio puberal se estimó de forma indirecta a través de los caracteres sexuales secundarios visibles, distinguiendo solamente entre aquellos que habían iniciado o no el desarrollo puberal, de forma que 320 niños (74,1%) eran prepúberes mientras que 112 (25,9%) ya habían iniciado el desarrollo puberal. (Véase Tabla 30). Las variables antropométricas se pudieron determinar en todos los niños, incluyendo peso, talla e índice de masa corporal, con sus correspondientes desviaciones estándar respecto a los valores de normalidad de la población española (Tablas de crecimiento de la población española¹⁵⁷), longitud de miembros inferiores, masa grasa, masa muscular esquelética y porcentaje de ambas. El peso medio fue de 38,44 Kg (\pm 13,20), con un percentil de peso de 47,37 (\pm 25,90) y DS Peso -0,06 (\pm 0,83). La altura media fue 141,77 cm (\pm 16,38), con un percentil de talla de 52,21 (\pm 28,86) y DS Talla 0,09 (\pm 1,01). La longitud media de extremidades inferiores fue de 68,84 cm (\pm 9,38). El IMC medio ha sido 18,49 Kg/m² (\pm 2,84), con un percentil medio de 46,60 (\pm 24,47) y una DS de -0,10 (\pm 0,76). La superficie corporal media fue de 1,22 m² (\pm 0,28). La masa grasa corporal media fue de 8,74 Kg (\pm 5,11), con un porcentaje de masa grasa medio de 21,71% (\pm 7,58). La masa muscular esquelética fue de 15,73 Kg (\pm 5,90), con una media de porcentaje de masa muscular esquelética de 40,55% (\pm 4,89). 39 niños (9%) presentaron sobrepeso, definido como un percentil de IMC superior al 85, aunque como hemos visto con anterioridad el ser obeso constituyó uno de los criterios de exclusión. (Véanse Tablas 23 y 24).

La espirometría se pudo realizar cumpliendo la normativa de la ATS a 422 niños. No se incluyeron un total de 10 niños, en 7 casos por no cumplir criterios mínimos de calidad y en 3 casos por problemas técnicos. Los valores espirométricos medios fueron los siguientes: FVC 2,54 l (\pm 0,89), FEV₁ 2,31 l (\pm 0,76), PEF 4,66 l/seg (\pm 1,48), FEV₁/FVC 104,25% (\pm 7,63), MEF₂₅₋₇₅ 2,66 l (\pm 1,02). Los porcentajes medios predichos fueron FVC: 102,41% (\pm 11,46),

FEV₁: 107,91% (\pm 11,80), PEF 98,45% (\pm 15,65) y MEF 25-75 101,00% (\pm 24,72). (Véase Tabla 28).

Ningún alumno se declaró fumador activo. En cuanto a la exposición pasiva al humo de tabaco, 179 niños (41,5%) declararon tener algún familiar conviviente que fuma, frente a 253 (58,5%) que no lo tenían. Un 79,9% (345 niños) de las familias declararon no fumar en casa o hacerlo rara vez, mientras que un 20,1% (87 niños) indicaron fumar en el domicilio con frecuencia o habitualmente. (Véase Tabla 31).

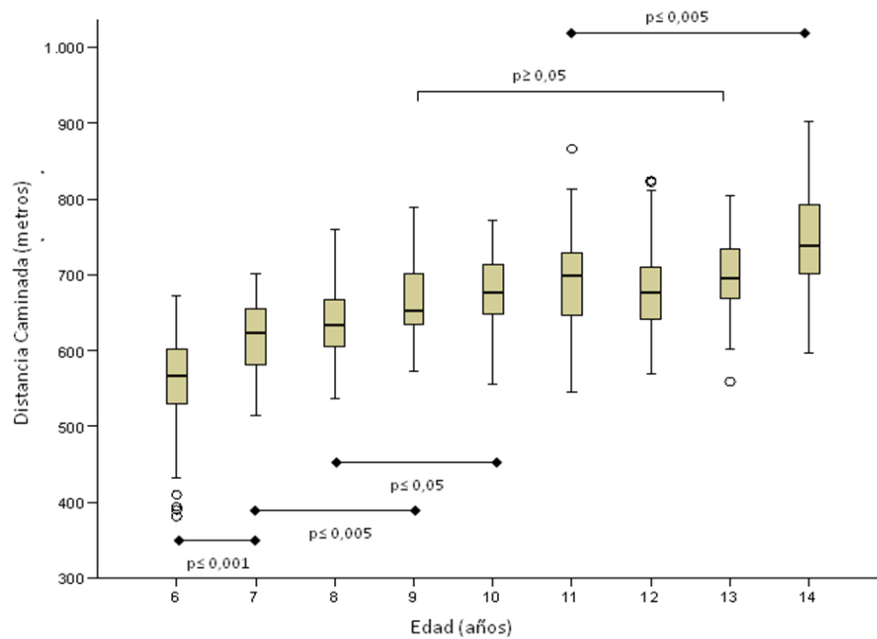
En cuanto a la actividad física extraescolar, 13 niños (3,0%) no realizaban ningún tipo de actividad, 71 (16,4%) la realizaban ocasionalmente, 87 (20,1%) la realizaban de forma regular varias veces al mes y 251 (58,1%) practicaban deporte varias veces a la semana y 10 (2,3%) no contestaron a la pregunta. (Véase Tabla 29). Comparado por sexo, la actividad física realizada de forma global es mayor ($p \leq 0,001$) en los varones respecto a las mujeres, si bien por edades no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la actividad física realizada entre ambos sexos. Lo que si se pone de manifiesto en los varones de 14 años es un mayor porcentaje de masa muscular esquelética ($p \leq 0,001$) respecto a las mujeres y éstas tienen un mayor porcentaje de masa grasa a los 13 y 14 años ($p \leq 0,005$). En relación el origen étnico de los padres 415 fueron de raza caucasiana, 2 de origen asiático, 10 de origen sudamericano y 5 de origen norteafricano.

Todos los niños completaron el test de la marcha de seis minutos siguiendo las recomendaciones de la ATS, que se detallaron en apartado anterior. No fue necesario en ningún caso parar la prueba de forma prematura, ni hubo ningún evento inesperado durante la ejecución del test. La media de la distancia caminada distribuida por edad y sexo puede verse en la Tabla 7.

Tabla 7. Distancia Media Caminada en el Test de la Marcha de 6 Minutos

Edad (años)		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	6	37	552,00 \pm 68,70	21	562,38 \pm 67,84	58	555,76 \pm 67,97
	7	26	624,46 \pm 52,30	20	615,85 \pm 37,87	46	620,72 \pm 46,30
	8	32	644,84 \pm 41,10	23	630,87 \pm 48,93	55	639,00 \pm 44,65
	9	27	658,37 \pm 47,85	22	670,32 \pm 45,72	49	663,73 \pm 46,81
	10	25	671,76 \pm 55,58	24	679,38 \pm 47,70	49	675,49 \pm 51,48
	11	28	702,39 \pm 72,01	19	679,26 \pm 48,93	47	693,04 \pm 64,13
	12	27	677,48 \pm 64,82	19	675,53 \pm 60,52	46	676,67 \pm 62,40
	13	18	718,72 \pm 47,50	22	672,68 \pm 48,69	40	693,40 \pm 52,90
	14	29	764,76 \pm 66,32	13	694,54 \pm 44,80	42	743,02 \pm 68,35
TOTAL		249	662,41 \pm 83,95	183	651,68 \pm 63,73	432	657,86 \pm 76,15

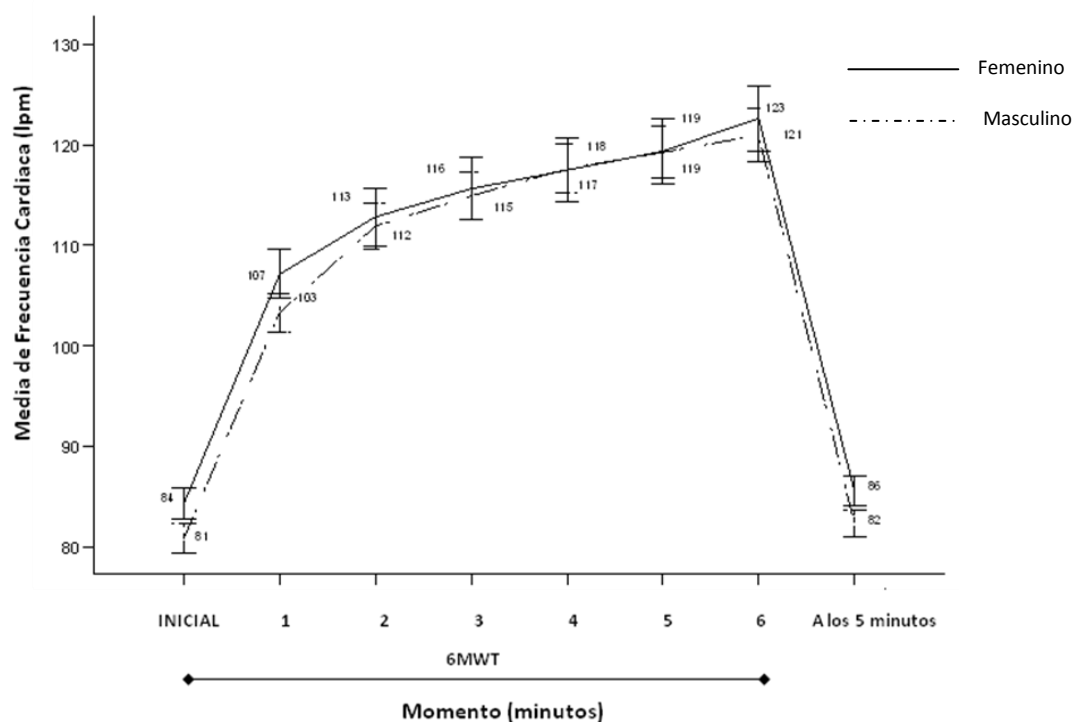
Figura 11. Distancia Media Caminada por edades (estimación de la diferencia)



A todos los niños se les monitorizó la frecuencia cardiaca y saturación transcutánea de oxígeno, así como la tensión arterial antes, al finalizar y cinco minutos tras la prueba y se determinó el grado de disnea y de cansancio de piernas mediante la escala de Borg modificada.

La media de frecuencia cardiaca máxima obtenida ha sido de $131,22 \pm 17,85$ lpm, lo que corresponde a un $62,43 \pm 8,56$ % de la frecuencia máxima teórica correspondiente. El incremento medio de frecuencia cardiaca fue de $49,06 \pm 18,41$ lpm respecto a la basal. Tras un periodo de recuperación de 5 minutos la frecuencia cardiaca media fue de $83,65 \pm 10,48$ lpm, bastante similar a la basal que fue de $82,27 \pm 11,37$ lpm. Las diferencias son significativas ($p \leq 0,05$) entre todos los intervalos de tiempo. (Véase Tabla 25).

Figura 12. Evolución de la Frecuencia Cardiaca durante la Prueba (distribuido por sexo).



Al igual que se ha observado en estudios previamente publicados se produce un aumento de la frecuencia cardiaca progresivo, más marcado los primeros tres minutos, observándose posteriormente una meseta.⁷⁹ En general, se observa una frecuencia cardiaca más elevada en las niñas que en los niños, con diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en la frecuencia cardiaca basal, al minuto y a los 5 minutos tras finalizar el ejercicio.^{79, 158}

En cuanto a la presión arterial sistólica basal media fue de $105,06 \pm 14,29$ mmHg, al final del test $120,27 \pm 15,91$ mmHg y a los 5 minutos $102,82 \pm 13,31$ mmHg. La diferencia media entre el final y el principio de la prueba fue de $15,45 \pm 10,40$ mmHg. La presión arterial diastólica basal media fue de $62,19 \pm 8,40$ mmHg, al final de la prueba fue de $75,08 \pm 10,75$ mmHg, y a los 5 minutos $62,96 \pm 8,24$ mmHg. La diferencia media entre el final y el principio de la prueba fue de $12,72 \pm 7,86$ mmHg. (Véase Tabla 26). Por sexos la tensión arterial es mayor en niños, aunque sólo existen diferencias estadísticamente significativas en las tensiones sistólica y diastólica inicial ($p \leq 0,05$).

La saturación transcutánea de oxígeno inicial media fue de $96,25 \pm 1,65\%$, la mínima fue de $94,27 \pm 0,75\%$. La diferencia media entre la saturación final e inicial ha sido de $2,42 \pm 1,43$.

La puntuación media inicial de la escala de disnea modificada de Borg fue de $0,3 \pm 0,8$, al final de la prueba fue de $5,2 \pm 1,6$ con una diferencia media de $4,8 \pm 1,7$.

En cuanto al cansancio de piernas, la puntuación media inicial fue de $6,4 \pm 1,0$, la puntuación media final fue de $11,8 \pm 1,7$, con una diferencia media de $5,4 \pm 1,8$. No existen diferencias significativas entre sexos. (Véase Tabla 27).

Correlaciones

Variables categóricas

Se estudió la relación entre la distancia caminada (6MWD) y el sexo, la actividad física, el grado de colaboración y exposición pasiva a humo de

tabaco. Asimismo se transformó la edad en una variable categórica estableciendo 9 categorías de 6 a 14 años y también agrupado por edades (6 a 8 años, 9 a 11 y 12 a 14).

No se encontraron diferencias en la media de distancia caminada entre ambos sexos analizándolo de forma global ($p=0,148$). En cuanto a la distancia caminada por edades sí hubo diferencias ($p\leq 0,005$). Analizando las edades consecutivas, se encontraron diferencias significativas entre los 6 y 7 años de edad ($p\leq 0,001$), entre los 7 y 9 años ($p\leq 0,005$), entre los 8 y los 10 años ($p\leq 0,05$) y finalmente entre las edades 9,10,11,12,13 años con los de 14 años ($p\leq 0,005$), como queda reflejado en la Figura 11. Los intervalos óptimos de edad agrupada calculados en función de la distancia caminada se adaptaron bastante a los publicados en trabajos previos (6 a 8 años, 9 a 11 y 12 a 14).⁷⁸ En función de la edad y sexo, encontramos diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada entre ambos sexos a los 13 años ($p\leq 0,005$) y a los 14 años ($p\leq 0,001$), siendo mayor en el sexo masculino.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada entre los niños que realizaban actividad física de forma reglada varias veces a la semana frente a los que la realizaban de forma errática o varias veces al mes ($p\leq 0,05$). Sólo 13 dentro de los 432 niños incluidos en el estudio declararon no realizar actividad física extraescolar y en este grupo no se encontraron diferencias significativas respecto al resto de grupos ($p>0,5$).

En relación a la exposición pasiva al humo de tabaco en el domicilio, no se encontraron diferencias entre la distancia caminada y el hecho de que los padres sean fumadores ($p=0,10$) o de que declaren ser fumadores dentro del domicilio ($p=0,66$).

En cuanto a la relación con el grado de colaboración reflejado por el examinador, se encontraron diferencias entre todos los grupos en función de si la colaboración fue escasa, normal o buena ($p\leq 0,005$). No se observaron diferencias significativas en la distancia caminada en función del origen étnico de los padres ($p\geq 0,5$).

Variables Cuantitativas

Se encontraron correlaciones significativas a nivel 0,01 (bilateral) entre la distancia caminada durante la prueba y la edad ($r=0,63$), peso ($r=0,50$), talla ($r=0,62$), longitud de miembros inferiores ($r=0,53$), índice de masa corporal ($r=0,22$) (valor absoluto, percentil y desviación estándar), superficie corporal ($r=0,54$), masa grasa ($r=0,18$), masa muscular esquelética ($r=0,57$) y porcentaje de masa muscular esquelética ($r=0,40$), FVC(l) ($r=0,61$), FEV₁(l) ($r=0,58$), PEF(l) ($r=0,59$), MEF 25-75(l) ($r=0,50$), diferencia escala Borg disnea final e inicial ($r=0,15$), saturación transcutánea de oxígeno inicial ($r=0,16$), al minuto ($r=0,17$), a los 2 ($r=0,17$), 4 ($r=0,19$) y 5 minutos ($r=0,16$), diferencia saturación inicial y más baja ($r=0,14$), frecuencia cardiaca inicial ($r=-0,21$) y a los 5 minutos de finalizar ($r=-0,16$), tensión arterial sistólica inicial ($r=0,38$), final ($r=0,35$) y a los cinco minutos de terminada la prueba ($r=0,36$), tensión arterial diastólica inicial ($r=0,32$), final ($r=0,33$) y a los cinco minutos ($r=0,33$) y con el desarrollo puberal ($r=0,37$) (valorado como 0 = no iniciada y 1 = iniciada). Dentro de ellas, las correlaciones con el percentil y desviación estándar de IMC y frecuencias cardiacas son negativas.

Se encontró correlación significativa a nivel 0,05 (bilateral) entre la distancia caminada y el percentil de la talla ($r=0,18$), porcentaje de masa grasa ($r=-0,12$), porcentaje del valor predicho de PEF ($r=0,11$), puntuación escala Borg de disnea final ($r=0,18$), de cansancio de piernas inicial ($r=-0,11$) y diferencia final menos inicial de cansancio de piernas ($r=0,12$), saturación de oxígeno más baja ($r=0,12$) y a los 3 ($r=0,12$) y 6 minutos ($r=0,18$), frecuencia cardiaca a los 4 minutos ($r=-0,1$). En este caso las correlaciones en sentido negativo fueron con el porcentaje de grasa corporal, cansancio de piernas inicial y nuevamente la frecuencia cardiaca.

El sexo no influyó en la distancia caminada en nuestra muestra. La edad y la talla fueron las variables que mostraron una mayor correlación con la distancia caminada ($r=0,625$ y $r=0,62$ respectivamente). Ajustando por edad, la talla sigue teniendo una correlación independiente ($p\leq 0,005$), sin embargo, la edad y la talla tienen entre sí una correlación muy alta ($r=0,923$ / $p\leq 0,001$) y hay que

tener en cuenta que si se incluyen en el mismo modelo predictivo con gran probabilidad se alcanzarán los límites de tolerancia. Al ajustar por edad la correlación del peso con la 6MWD deja de ser significativa. En cuanto a la composición corporal la masa muscular esquelética tiene una elevada correlación con la 6MWD ($r=0,578/p\leq 0,001$), pero deja de ser significativa si se ajusta por la edad ($p=0,07$). Sin embargo el porcentaje de MME se correlaciona con la variable principal ($r=0,431/p\leq 0,001$) de forma independiente a la edad ($p\leq 0,001$).

CALCULO DE LA ECUACIÓN PREDICTIVA

Hasta ahora todas las ecuaciones predictivas publicadas en población infantil, excepto la de *Ben Saad et al*⁸⁰, se han obtenido analizando la medición de la 6MWD en la primera determinación realizada. Para ello se han basado en los resultados obtenidos por Li et al⁷⁴ tras estudiar la reproducibilidad del 6MWT en una muestra de 52 niños sanos de entre 12 y 16 años. Se les repitió la prueba siguiendo las recomendaciones de la ATS en dos ocasiones separadas por una media de 18 días (14-29), obteniendo una diferencia media de 15 metros ($p=0,56$) no estadísticamente significativa y un coeficiente de correlación intraclase de 0,94. Se trata del único estudio publicado sobre la fiabilidad del 6MWT en población infantil sana. En la población adulta, se ha demostrado un efecto de aprendizaje a partir de la primera prueba realizada^{50, 69}, tal y como ocurre en nuestro estudio. Destacan tres ecuaciones predictivas de la distancia caminada⁴⁹⁻⁵¹ en población adulta, dos de ellas se basan en una sola determinación del 6MWT y se postulan como adecuadas para determinar de forma transversal correlaciones entre distintas variables o bien como punto de partida para predecir eventos posteriores (Enright⁴⁹ y Troosters⁵¹). La ecuación propuesta por Gibbons⁵⁰ se establece como referencia para aquellos pacientes familiarizados con el 6MWT, o en las situaciones en las que se va a repetir la prueba al principio y al final de una intervención, por ejemplo, en programas de rehabilitación pulmonar, ya que utiliza el mejor resultado obtenido tras repetir la

prueba en varias ocasiones. Nosotros proponemos por un lado una ecuación predictiva para su aplicación en estudios transversales, y posteriormente estudiaremos la fiabilidad del 6MWT en población infantil para determinar la posible existencia de un efecto de aprendizaje en nuestra población y elaborar, si procede, una ecuación predictiva aplicable en estudios longitudinales.

ECUACIÓN PREDICTIVA 6MWT PARA SU APLICACIÓN EN ESTUDIOS TRANSVERSALES (una sola determinación)

Para el total de la muestra (n=432) se puede explicar el 78% ($r^2=0,78$) de la variabilidad de la distancia caminada mediante la siguiente ecuación predictiva:

$$6MWD \text{ (metros)} = 14,39.edad(años) + 41,00.grado \text{ de colaboración} + TA \text{ diastólica final(mmHg)} - 0,60.FCinicial(lpm) + 1,75.\%MME + 12,96.SO_2 \text{ inicial} + 4,64.Borg \text{ disnea final} + 9,43.FVC \text{ (l)} - 946,16 \text{ m}$$

El grado de colaboración observado por el examinador se cuantifica en 0=escaso, 1=normal y 2=bueno. La diferencia de puntuación de la escala de Borg se calcula restando la puntuación obtenida para la disnea al finalizar la prueba menos la obtenida al inicio. La desviación estándar de esta ecuación es de 32,93 m.

Si excluimos la variable relativa a la colaboración, medida de forma arbitraria por el examinador, podemos explicar un 59% de la variabilidad ($r^2=0,59$) mediante la siguiente ecuación (con una DS de 46,78m):

$$6MWD \text{ (metros)} = 1019,69 + 14,60.edad(años) + 11,35.diferencia \text{ Borg disnea} + 13,43.PEF \text{ (l.s}^{-1}) - 27,90.desarrollo \text{ puberal} + 4,50.diferencia \text{ Borg cansancio de piernas} + 0,94.TAD \text{ a los 5 minutos (mmHg)} - 8,01.SO_2 \text{ más baja} - 0,71.FEV_1 \text{ (l)}$$

Algunas variables no explican de forma independiente la variabilidad de la 6MWD, como la superficie corporal, FEV₁, MEF 25-75, tensión sistólica inicial, final y a los 5 minutos, tensión arterial diastólica inicial, saturaciones transcutáneas de oxígeno (salvo la mínima e inicial).

Para la utilización práctica y rutinaria del 6MWT, la ecuación predictiva debe

incluir mediciones antropométricas fáciles de obtener, por lo que finalmente la calculamos sin tener en cuenta el grado de colaboración del niño (medido de forma subjetiva por el examinador), y redujimos la ecuación a variables obtenidas de forma previa a la realización de la prueba. El modelo más parsimonioso y estable que explicaría un 43% de la variabilidad ($r^2= 0,43$) sin problemas de colinealidad es:

$$6MWD(m)= 376,98 + 9,95.edad(años) + 1,92.talla(cm) - 5,01.IMC(kg.m^{-2})$$

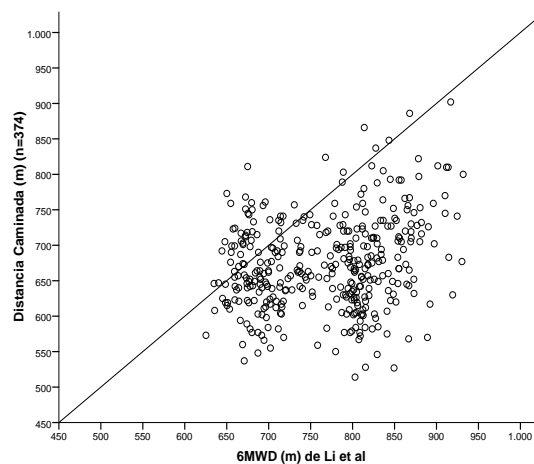
En esta ecuación propuesta los casos 7, 61, y 432 se alejan 3 desviaciones estándar de la predicción. Los tres casos se refieren a dos niños y una niña de 6 años de edad con escaso grado de colaboración en la realización de la prueba. En los 432 niños del estudio la distancia medida corresponde al $99,99 \pm 8,81\%$ IC95%(99,15/100,82) de la predicha mediante la ecuación. La DS de esta ecuación es de 57,80 m.

Todavía no se han establecido límites de normalidad en población infantil para interpretar la distancia caminada. En población adulta se han propuesto dos métodos de interpretación, uno calculando el LIN (límite inferior de la normalidad, que deja el 95% de la población en la cola derecha de la distribución normal)⁴⁹ y otro fijando un porcentaje (82% del valor predicho)⁵¹ por debajo del cual se considera anormal la distancia caminada. En esta ecuación obtenemos el LIN restando 94,46 metros al valor obtenido. Utilizando el porcentaje prefijado, en nuestra población, encontramos 11 niños con un valor anormalmente bajo. Mediante la determinación del LIN, que parece ser el método más apropiado¹⁵⁹, nos encontramos 24 niños por debajo del valor normal. No se encontró colinealidad que pudiera generar inestabilidad en el modelo predictivo propuesto con las variables seleccionadas.

Comparación con Ecuaciones Previamente Publicadas

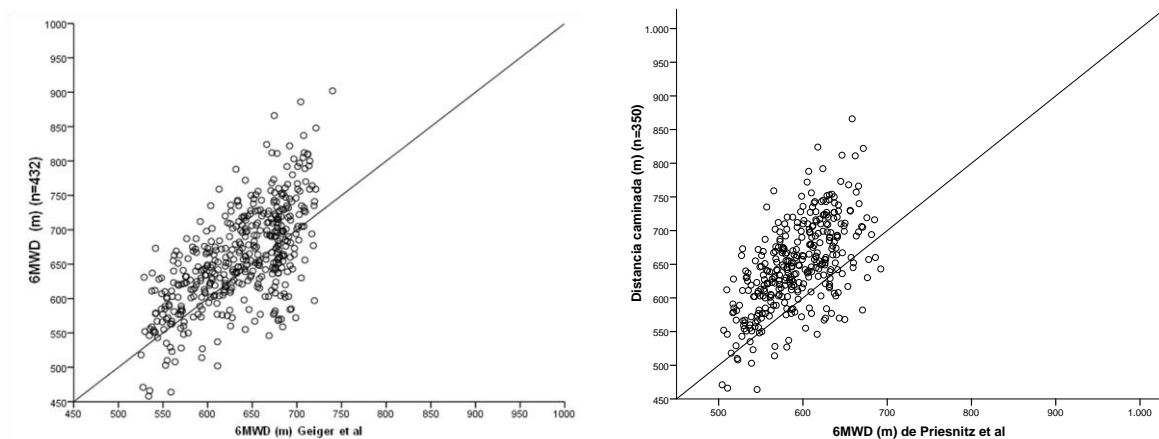
Hemos comparado la adecuación de las ecuaciones predictivas publicadas a la distancia caminada por nuestra población para los mismos rangos de edad, mediante el gráfico de dispersión de puntos.

Figura 13. Comparación con la ecuación predictiva publicada por Li et al.



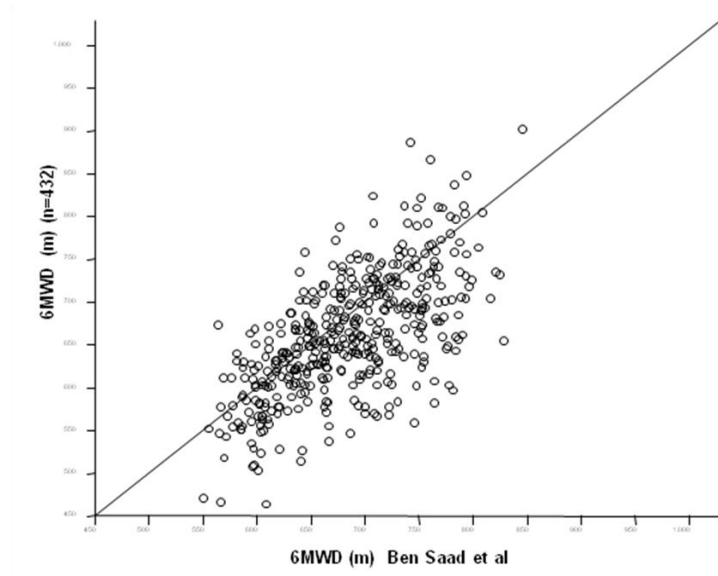
En la Figura 13 se observa cómo la nube de puntos claramente tiende a distribuirse por debajo de la línea de referencia, indicándonos que nuestra población camina menos de lo calculado mediante la ecuación predictiva de Li et al.⁷⁷

Figura 14. Comparación con la ecuación predictiva publicada por Geiger et al⁷⁸ y Priesnitz et al⁸¹



En la Figura 14, la nube de puntos tiende a distribuirse por encima de las líneas de referencia, indicándonos que nuestra población camina más de lo calculado mediante la ecuación predictiva del grupo austriaco o brasileño.

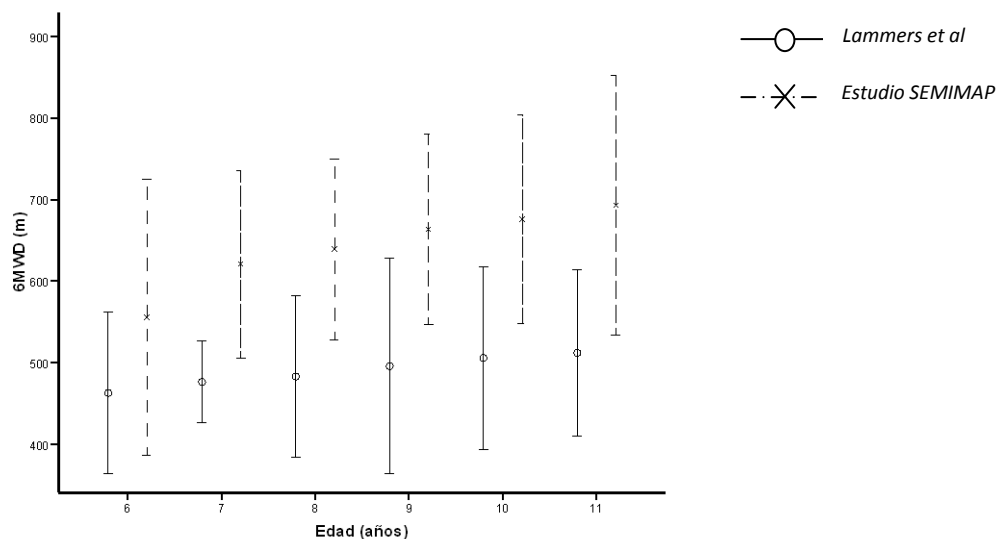
Figura 15. Comparación con la ecuación predictiva publicada por *Ben Saad et al*⁸⁰.



La distribución de la nube de puntos en la Figura 15, nos indica una gran similitud entre la distancia caminada y la ecuación predictiva publicada por *Ben Saad et al*, sin embargo, sería más adecuado en este caso comparar esta ecuación con la distancia caminada por el grupo de niños que realiza la prueba en dos ocasiones, ya que este autor elige la mejor de dos pruebas (indicando, sin especificar si la diferencia es significativa, que generalmente en la segunda prueba se camina más).

En relación al grupo de *Lammers et al*⁷⁹, si comparamos la media de distancia caminada de ambas poblaciones, observamos que es más elevada en nuestros niños. En este caso, no disponemos de ecuación predictiva, por lo que hemos comparado la media de distancia caminada por edades, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Figura 16. Comparación Distancia caminada entre nuestra población y la del estudio de *Lammers et al*



Fiabilidad de la Ecuación Calculada para estudios transversales

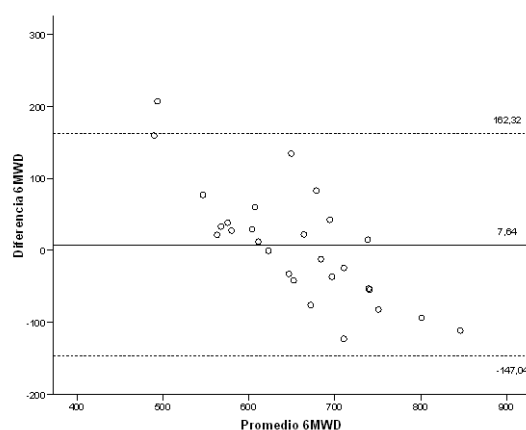
Posteriormente, se ha comprobado la fiabilidad de la ecuación predictiva calculada de forma prospectiva en otra muestra de 28 niños, cuya distribución por edad y sexo puede verse en la Tabla 8.

Tabla 8. Muestra en la que se estudió la Fiabilidad de la Ecuación Predictiva

EDAD (años)	Sexo		Total n (%)
	Masculino n (%)	Femenino n (%)	
Seis	1 (10,1%)	6 (33,3%)	7 (25,0%)
Ocho	2 (20,0%)	4 (22,2%)	6 (21,4%)
Nueve	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (3,6%)
Diez	1 (10,0%)	0 (0,0%)	1 (3,6%)
Once	2 (20,0%)	0 (0,0%)	2 (7,1%)
Doce	0 (0,0%)	4 (22,2%)	4 (14,3%)
Trece	2 (20,0%)	1 (5,6%)	3 (10,7%)
Catorce	2 (20,0%)	2 (10,0%)	4 (13,3%)
TOTAL	10 (35,7%)	18 (64,3%)	28(100,0%)

La distancia media caminada en la prueba fue de 650,89 ($\pm 119,40$) metros y mediante la ecuación la media calculada fue de 658,54 ($\pm 61,24$) metros. La diferencia media fue de 7,64 metros, IC 95% (-22,95 / 38,24), la cual no es estadísticamente significativa ($p=0,61$). El coeficiente de correlación intraclase es de 0,81 y su grado de significación $p\leq 0,001$. Mediante la representación gráfica de Bland y Altman se observa que la media de la diferencia entre las dos mediciones presenta un intervalo de acuerdo entre -147,04 y 162,32 (IC95%), con un caso por fuera del intervalo. (Véase Figura 17).

Figura 17. Representación de Bland y Altman. Grado de concordancia entre la distancia caminada real y la calculada mediante la ecuación predictiva.



Asimismo, se estudió la aplicabilidad de las ecuaciones existentes ya publicadas a esta muestra de 28 niños. Si aplicamos la ecuación calculada por Ben Saad et al para población norteafricana, la distancia media caminada sería de 682,54 ($\pm 77,71$) metros. La diferencia media sería de 31,65 metros, IC95%(3,28/60,01), estadísticamente significativa ($p\leq 0,05$). El coeficiente de correlación es de 0,81 ($p\leq 0,001$). En la representación gráfica de Bland y Altman obtenemos un intervalo de acuerdo (IC95%) entre -111,72 y 175,02, con 2 casos (7,14%) por encima de este intervalo.

Si comparamos los resultados obtenidos aplicando la ecuación predictiva para la población de niños brasileños, la media de distancia caminada es de 602,81

metros ($\pm 61,29$). El coeficiente de correlación fue de 0,8 ($p \leq 0,05$). La diferencia media se estimó en 48,08 metros, IC95%(16,95/79,22), estadísticamente significativa ($p \leq 0,005$) y mediante la representación gráfica de Bland y Altman obtenemos un intervalo de acuerdo IC95% entre -109,29 y 205,45, con 1 caso (3,6%) por debajo del intervalo.

Comparado con la ecuación publicada por *Li et al*, la distancia caminada es de 733,78 metros ($\pm 73,98$). El coeficiente de correlación fue de 0,69 ($p \leq 0,001$). La diferencia media se estimó en 82,89 metros, IC95%(49,17/116,62), que fue estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$). Mediante la representación gráfica de Bland y Altman obtenemos un intervalo de acuerdo (IC95%) entre -87,53 y 253,31, con 2 casos (7,14%) por encima del intervalo y 1 caso (3,6%) por debajo.

Comparado con la ecuación de los niños austríacos publicada por *Geiger et al*, el cálculo de distancia caminada para este grupo de 28 niños es de 631,59 metros ($\pm 63,24$). El coeficiente de correlación es de 0,83 ($p \leq 0,001$) y la media de la diferencia es de 19,30 metros, IC95% (-9,88/48,47), no estadísticamente significativa ($p=0,19$). La representación de Bland y Altman nos muestra un intervalo de acuerdo de entre -128,17 y 166,77, encontrándose 2 casos (7,14%) por debajo del intervalo.

CÁLCULO DE PERCENTILES DE DISTANCIA CAMINADA (una determinación)

Se ha elaborado una tabla de percentiles de distancia caminada en función de la talla. Se ha elegido la talla, puesto que junto con la edad, son las variables que más se correlacionan con la 6MWD. Se trata de una variable más robusta que la edad y la variabilidad explicada es similar para ambas ($r^2=0,38$ frente a $r^2=0,39$ respectivamente). Hay que tener en cuenta que para la elaboración de los percentiles sólo se ha utilizado una variable para poder representarlos gráficamente sobre el papel, por lo que la exactitud es inferior a la obtenida mediante la ecuación predictiva. Se pueden ver en la Tabla 9 y en los Gráficos.

Tabla 9. Percentiles 6MWD en metros (una sola determinación)

Talla (cm)	Pc 5	Pc 10	Pc 25	Pc 50	Pc 75	Pc 90	Pc 95
100	439,06	460,77	497,14	537,46	577,78	614,15	635,86
105	453,47	475,19	511,56	551,88	592,19	628,56	650,28
110	467,89	489,60	525,97	566,29	606,61	642,98	664,69
115	482,30	504,02	540,39	580,71	621,02	657,39	679,11
120	496,72	518,43	554,80	595,12	635,44	671,81	693,52
125	511,13	532,85	569,22	609,54	649,85	686,22	707,94
130	525,55	547,26	583,63	623,95	664,27	700,64	722,35
135	539,96	561,68	598,05	638,37	678,68	715,05	736,77
140	554,38	576,09	612,46	652,78	693,10	729,47	751,18
145	568,79	590,51	626,88	667,20	707,51	743,88	765,60
150	583,21	604,92	641,29	681,61	721,93	758,30	780,01
155	597,62	619,34	655,71	696,03	736,34	772,71	794,43
160	612,04	633,75	670,12	710,44	750,76	787,13	808,84
165	626,45	648,17	684,54	724,86	765,17	801,54	823,26
170	640,87	662,58	698,95	739,27	779,59	815,96	837,67
175	655,28	677,00	713,37	753,69	794,00	830,37	852,09
180	669,70	691,41	727,78	768,10	808,42	844,79	866,50
185	684,11	705,83	742,20	782,52	822,83	859,20	880,92
190	698,53	720,24	756,61	796,93	837,25	873,62	895,33
195	712,94	734,66	771,03	811,35	851,66	888,03	909,75

FIABILIDAD EN POBLACIÓN INFANTIL SANA

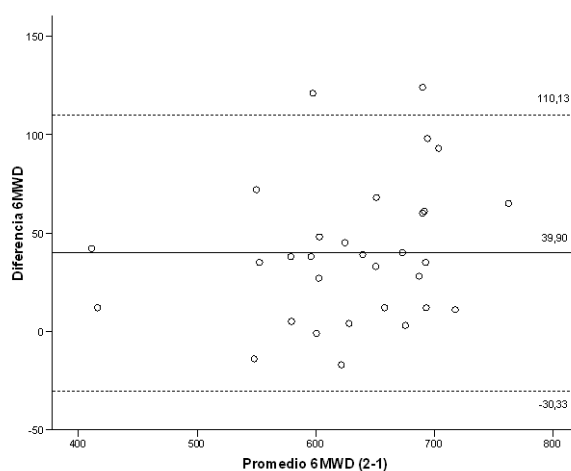
Para determinar la fiabilidad del 6MWT se estudió la reproducibilidad de la prueba. A 31 niños se les realizó el 6MWT en cuatro ocasiones, separadas de dos en dos por un intervalo de entre 6 y 30 días ($14,71 \pm 6,79$). En las dos ocasiones se ha realizado en el recinto hospitalario, siendo las condiciones ambientales similares en ambos casos (sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a temperatura, humedad ambiental y presión atmosférica) y realizadas por el mismo examinador. La distribución por edad y sexo de este subgrupo de niños se detalla en la Tabla 10.

Tabla 10. Distribución por edad y sexo de los 31 niños

EDAD (años)	Sexo		Total n (%)
	Masculino n (%)	Femenino n (%)	
Seis	1 (9,1%)	4 (20,0%)	5 (16,1%)
Siete	2 (18,2%)	4 (20,0%)	6 (19,4%)
Ocho	3 (27,3%)	5 (25,0%)	8 (25,8%)
Nueve	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (3,2%)
Diez	2 (18,2%)	4 (20,0%)	6 (19,4%)
Once	0 (0,0%)	1 (5,0%)	1 (3,2%)
Doce	1 (9,1%)	1 (5,0%)	2 (6,4%)
Trece	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (3,2%)
Catorce	0 (0,0%)	1 (5,0%)	1 (3,2%)
TOTAL	11 (35,5%)	20 (64,5%)	31 (100,0%)

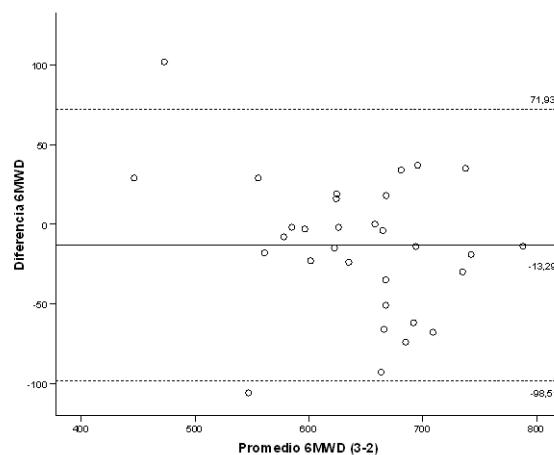
La media de distancia caminada en la primera prueba en este grupo, ha sido de 608,39m ($\pm 76,29$), en la segunda 648,29 m ($\pm 84,62$). La media de la diferencia entre ambas pruebas ha sido de 39,90 m IC95%(26,76/53,04), que resultó ser estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$). El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,91 ($p \leq 0,001$). Mediante el gráfico de Bland y Altman se objetiva que el intervalo de acuerdo de la media de la diferencia de distancia caminada se sitúa entre 110,13 y -30,33 (IC95%), encontrándose 2 casos (6,4%) por encima del intervalo, como se puede ver en la Figura 18.

Figura 18. Gráfico de Bland y Altman comparando la 6MWD la primera y segunda pruebas



La media de distancia caminada en la tercera prueba fue de 635,00 ($\pm 72,06$) metros, con lo que la media de la diferencia entre la tercera y la segunda prueba fue de -13,29 m, IC95%(-29,24/2,66), no estadísticamente significativa ($p=0,1$). El coeficiente de correlación intraclase fue 0,86 de ($p\leq 0,001$). Mediante la representación gráfica de Bland y Altman situamos el intervalo de acuerdo de la media de la diferencia de la distancia caminada entre 71,93 y -98,51 (IC95%), encontrando un caso por encima (3,2%) y otro por debajo (3,2%) de esos límites, como puede verse en la Figura 19.

Figura 19. Gráfico de Bland y Altman de concordancia de la 6MWD entre la tercera y la segunda prueba realizadas.

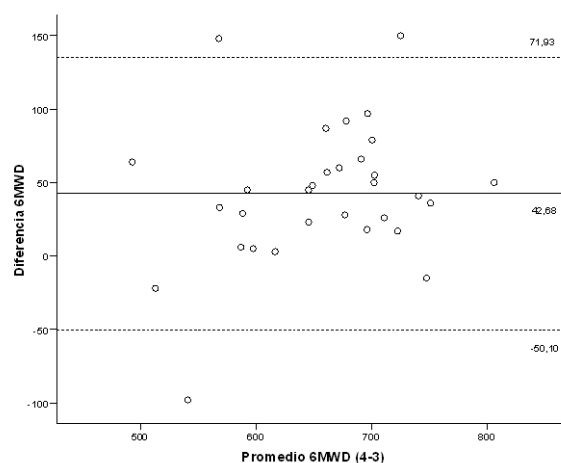


Influencia de la motivación del niño en el resultado de la prueba

Se realizó una cuarta prueba. Sin embargo, en este caso se realizó con un extra de motivación tanto por parte del examinador durante la ejecución de la misma, como permitiendo la presencia de otros niños que estimularon la competitividad, alejándose de los estándares recomendados por la ATS. Se llevó a cabo para valorar la influencia, sobre todo de la motivación personal en el resultado de la prueba. La media de distancia caminada en la cuarta prueba fue de 677,68 ($\pm 83,41$) metros. La media de la diferencia entre la cuarta y la

tercera determinación fue de 42,68 m, IC95%(25,32/60,04), estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$). Expresado en porcentaje de diferencia de distancia caminada, en la cuarta prueba se caminó un 6,88% ($\pm 8,20$) más que en la tercera. El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,82 ($p \leq 0,001$). Mediante la representación gráfica de Bland y Altman situamos el intervalo de acuerdo de la diferencia de la distancia caminada (IC95%) entre 135,47 y -50,10, encontrándonos dos casos por encima (6,4%) y uno por debajo (3,2%). (Véase Figura 20).

Figura 20. Gráfico de Bland y Altman de concordancia de la 6MWD entre la cuarta y la tercera pruebas realizadas.



En resumen, hemos observado un efecto aprendizaje en la segunda prueba realizada respecto a la primera, equivalente a un 6,66% ($\pm 6,03$) y que es estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$). Por tanto, en la segunda prueba se camina una media de 0,52 DE más que en la primera. En la tercera prueba ya no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada, mostrando además un buen coeficiente de correlación intraclase y una buena concordancia. En la cuarta prueba demostramos cómo si no se sigue la estandarización recomendada por la ATS en relación a la motivación, los resultados pueden variar ostensiblemente.

ECUACIÓN PREDICTIVA 6MWT PARA SEGUIMIENTO DE PACIENTES (varias determinaciones)

Tras observar que existe una diferencia significativa entre la distancia media caminada en la primera y segunda prueba, se procedió a realizar dos determinaciones sucesivas en un grupo de la población para elaborar una ecuación predictiva más exacta en el seguimiento de pacientes. Se calculó el tamaño muestral teniendo en cuenta la inclusión en la ecuación de 3 variables independientes, estimándose un tamaño mínimo de 120 niños.¹⁶⁰⁻¹⁶¹

Se repitió la prueba de forma aleatoria a un total de 180 niños, a los $15 \pm 4,9$ minutos (entre 10 y 20 minutos), de los que 10 fueron excluidos por presentar obesidad ($IMC > 95$). La distribución por edad y sexo de este subgrupo estudiado puede verse en la Tabla 11.

Tabla 11. Distribución de la Población a la que se realizó una Segunda Prueba

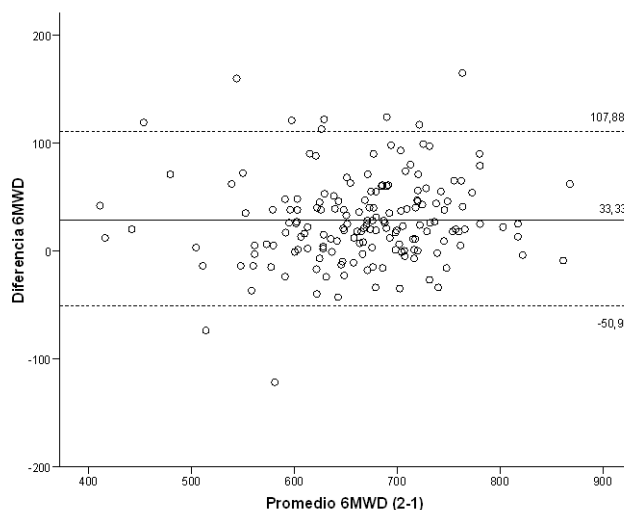
EDAD (años)	Sexo		Total n (%)
	Masculino n (%)	Femenino n (%)	
Seis	14 (15,2%)	8 (10,4%)	22 (13,0%)
Siete	4 (4,3%)	6 (7,8%)	10 (5,9%)
Ocho	7 (7,6%)	8 (10,4%)	15 (8,9%)
Nueve	4 (4,3%)	5 (6,5%)	9 (5,3%)
Diez	9 (9,8%)	12 (15,6%)	21 (12,4%)
Once	15 (16,3%)	9 (11,7%)	24 (14,2%)
Doce	21 (22,8%)	14 (18,2%)	35 (20,7%)
Trece	15 (16,3%)	13 (16,9%)	28 (16,6%)
Catorce	3 (3,3%)	3 (3,3%)	6 (3,5%)
TOTAL	92 (54,1%)	78 (45,9%)	170 (100,0%)

La distancia media caminada en la primera prueba fue de 651,45 ($\pm 78,99$) metros y en la segunda 679,91 ($\pm 82,69$) metros. La diferencia media entre las dos pruebas realizadas por el mismo sujeto ha sido de 28,46 metros, IC 95% (22,31 / 34,61), la cual es estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$). Expresando el resultado en forma de porcentaje de la diferencia de distancia caminada en la segunda prueba respecto a la primera, observamos que en la segunda

caminata los niños recorren una media de un 4,60% ($\pm 6,90$) más que en la primera ($p \leq 0,001$). En la segunda prueba se camina una media de 0,36 DE más que en la primera. El coeficiente de correlación intraclase es de 0,88 IC 95% (0,83 – 0,91) y su grado de significación $p \leq 0,001$. Mediante la representación gráfica de Bland y Altman se observa que la media de la diferencia entre las dos mediciones ha sido de 28,46 m con un intervalo de acuerdo entre -50,96 y 107,88 (IC95%), con 7 casos por encima (4,1%) y 2 (1,2%) por debajo, como puede verse en la Figura 21.

Se ha observado que un 78,1% de los niños (132) caminaron más en la segunda prueba, un 20,7% (35) recorrieron más distancia en la primera y un 1,2% (2) recorrieron la misma distancia en ambas determinaciones. Posteriormente hemos calculado la diferencia de la media de distancia caminada entre la primera prueba ($651,45 \pm 78,99$ m) y el mejor resultado de ambas pruebas ($684,79 \pm 79,21$ m), que ha sido de 33,33 metros, IC95%(28,10/38,56), la cual es estadísticamente significativa ($\leq 0,001$) y supone un 0,42 de la DE, que se corresponde a un 5,37% ($\pm 6,02$) más, presentando un CCI de 0,86.

Figura 21. Gráfico de Bland y Altman de concordancia de la 6MWD entre la primera y la segunda determinación



Las diferencias medias en las variables secundarias analizadas no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$). El valor de la diferencia media para el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima ha sido 0,60%, IC95% (2,02/-0,81), para la diferencia de disnea entre el inicio y el final de la prueba 0,18, IC95% (0,40/-0,04), la diferencia media de cansancio de piernas entre el inicio y el final de la prueba ha sido 0,25, IC 95% (0,56/-0,05), y la diferencia de saturación más baja obtenida en ambas pruebas ha sido de 0,13, IC95% (0,01/-0,27).

Para la elaboración de esta ecuación se ha incluido la mejor distancia caminada de las dos determinaciones realizadas en la muestra de 170 niños. Se podría explicar un 53% de la variabilidad observada si incluimos variables de composición corporal y recogidas durante la realización de la prueba como la diferencia de puntuación de disnea y el porcentaje de frecuencia cardíaca máximo alcanzado y el porcentaje de masa muscular esquelética. Finalmente se ha obtenido una ecuación predictiva simplificada que explica el 40% de la variabilidad ($r^2 = 0,40$) y que es la ecuación propuesta:

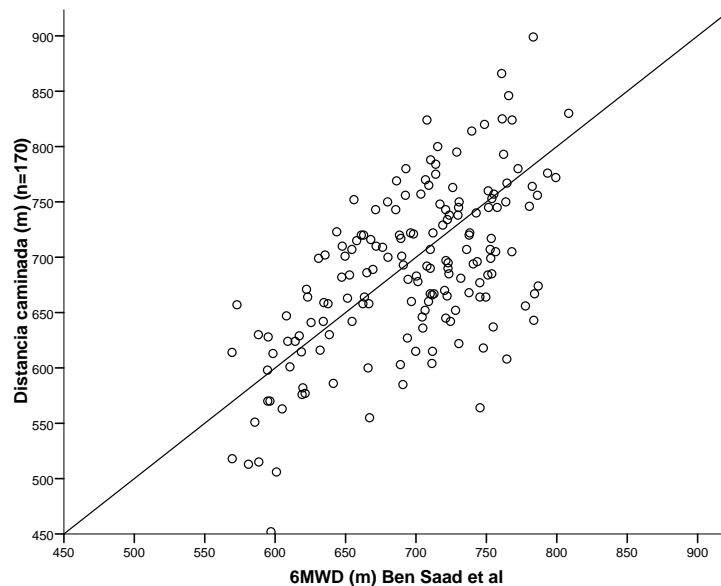
$$6MWD(m) = 427,43 + 12,16.edad(años) - 8,69.IMC(kg.m^{-2}) + 2,01.talla(cm)$$

Encontramos 5 niños por debajo del 83% del valor predicho por la ecuación y 10 con una distancia caminada inferior al Límite Inferior de la Normalidad (LIN). En esta ecuación se obtiene el LIN restando 100,50 metros al valor obtenido. No se encontró colinealidad que pudiera generar inestabilidad en el modelo predictivo propuesto con las variables seleccionadas. La DS de esta ecuación es de 61,83 m.

En los 170 niños que repitieron la determinación, la distancia caminada en la mejor de las dos pruebas, supuso un 99,98% ($\pm 9,02$) IC95%(98,61/101,36) de la calculada mediante la ecuación predictiva. En este caso, no encontramos valores alejados. Hemos estudiado la aplicabilidad de la ecuación de Ben

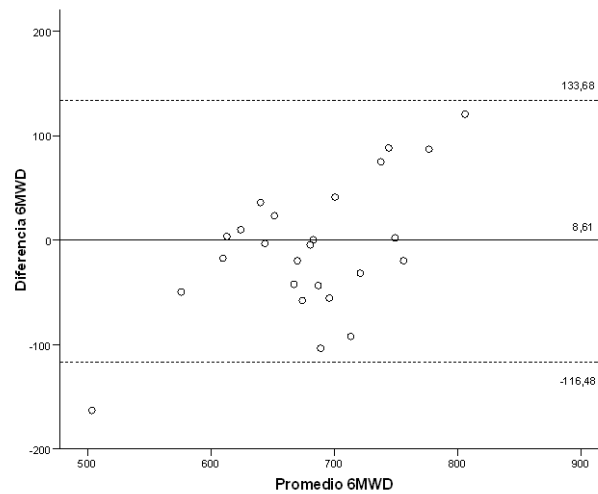
Saad et al a nuestra población, ya que en su estudio ha elegido la mejor de las dos pruebas realizadas para elaborar su ecuación predictiva, encontrando gran similitud, como puede verse en la Figura 22.

Figura 22. Comparación con la ecuación predictiva publicada por *Ben Saad et al*



Posteriormente se ha procedido a comprobar la fiabilidad de esta ecuación en el grupo de 28 niños a los que se les repitió la prueba en dos ocasiones. La distancia media caminada en la prueba fue de 676,02 ($\pm 88,93$) metros y mediante la ecuación la media calculada fue de 684,64 ($\pm 53,85$) metros. La diferencia media fue de 8,61 metros, IC 95% (-17,72 / 34,96), la cual no es estadísticamente significativa ($p=0,51$). El coeficiente de correlación intraclase es de 0,70 y su grado de significación $p \leq 0,001$. Mediante la representación gráfica de Bland y Altman se observa que la media de la diferencia entre las dos mediciones presenta un intervalo de acuerdo entre 133,68 y -116,48 (IC95%), con 1 caso por debajo del intervalo, como se puede observar en la Figura 23.

Figura 23. Gráfico de Bland y Altman de concordancia de la 6MWD entre la distancia calculada y la mejor de las dos determinaciones.



Si comparamos los valores obtenidos mediante ambas ecuaciones predictivas (una sola determinación y determinaciones repetidas) existe una diferencia media de $17,81 \pm 9,10$ metros IC95%(16,43/19,19) mayor para la segunda ecuación, diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$) con un coeficiente de correlación intraclase de 0,99 ($p \leq 0,001$).

También hemos estudiado la aplicabilidad de la ecuación de *Ben Saad et al* a este grupo de 28 niños, comparando la distancia caminada con la predicha mediante la ecuación propuesta por este autor. La distancia media caminada mediante la ecuación fue de 695,66 ($\pm 62,78$) metros. La diferencia media fue de 19,64 metros, IC 95% (-5,53 / 44,81), la cual no es estadísticamente significativa ($p=0,12$). El coeficiente de correlación intraclase es de 0,72 y su grado de significación $p \leq 0,001$. Mediante la representación gráfica de Bland y Altman se observa que la media de la diferencia entre las dos mediciones presenta un intervalo de acuerdo entre 139,16 y -99,88 (IC95%), con 1 caso por debajo del intervalo.

Por otro lado, puesto que la media de distancia caminada tomando el mejor resultado obtenido tras repetir la prueba en dos ocasiones, es mayor, hemos estudiado la aplicabilidad de la ecuación propuesta por *Li et al* (ya que

sobrevaloraba los resultados obtenidos en la primera prueba). Sin embargo, la diferencia de distancia caminada siguió siendo significativa, sin mejorar el coeficiente de correlación intraclase.

CÁLCULO DE PERCENTILES DE DISTANCIA CAMINADA (varias determinaciones)

Se ha elaborado una tabla de percentiles de la distancia caminada en función de la talla, también más adecuada si se realiza la prueba en varias ocasiones, con un valor de $r^2 = 0,3$. Nuevamente debemos recordar que los percentiles se han elaborado en función de una sola variable. (Véanse Gráficos de Percentiles).

Tabla 12. Percentiles 6MWD en metros (varias determinaciones)

Talla (cm)	Pc 5	Pc 10	Pc 25	Pc 50	Pc 75	Pc 90	Pc 95
100	446,87	470,89	511,12	555,72	600,32	640,55	664,57
105	461,23	485,25	525,48	570,08	614,67	654,90	678,92
110	475,58	499,60	539,83	584,43	629,03	669,26	693,28
115	489,94	513,96	554,19	598,79	643,38	683,61	707,63
120	504,29	528,31	568,54	613,14	657,74	697,97	721,99
125	518,65	542,67	582,90	627,50	672,09	712,32	736,34
130	533,00	557,02	597,25	641,85	686,45	726,68	750,70
135	547,36	571,38	611,61	656,21	700,80	741,03	765,05
140	561,71	585,73	625,96	670,56	715,16	755,39	779,41
145	576,07	600,09	640,32	684,92	729,51	769,74	793,76
150	590,42	614,44	654,67	699,27	743,87	784,10	808,12
155	604,78	628,80	669,03	713,63	758,22	798,45	822,47
160	619,13	643,15	683,38	727,98	772,58	812,81	836,83
165	633,49	657,51	697,74	742,34	786,93	827,16	851,18
170	647,84	671,86	712,09	756,69	801,29	841,52	865,54
175	662,20	686,22	726,45	771,05	815,64	855,87	879,89
180	676,55	700,57	740,80	785,40	830,00	870,23	894,25
185	690,91	714,93	755,16	799,76	844,35	884,58	908,60
190	705,26	729,28	769,51	814,11	858,71	898,94	922,96
195	719,62	743,64	783,87	828,47	873,06	913,29	937,31

VALIDEZ EN POBLACIÓN INFANTIL SANA

Para estudiar la validez del 6MWT en población sana, se captó finalmente a un grupo de 20 niños y se les realizó por un lado el test de la marcha y por otro una ergoespirometría mediante cicloergómetro con protocolo incremental, en el plazo de 29,30 días ($\pm 21,37$). Las condiciones ambientales hospitalarias durante la realización del 6MWT se han descrito con anterioridad. Las condiciones durante la realización de la ergoespirometría fueron las siguientes: hora de realización 17:41 ($\pm 0:34$), temperatura 23,55°C ($\pm 1,00$), presión atmosférica de 916,35 ($\pm 91,34$), humedad de 34,21% ($\pm 3,33$). Comparando las condiciones ambientales durante ambas pruebas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$). Todos los niños completaron la ergoespirometría, sin embargo sólo 12 cumplieron los criterios de esfuerzo máximo descritos en la metodología de la prueba, por lo que los demás fueron descartados. La distribución por edad y sexo de esta muestra puede verse en la Tabla 13.

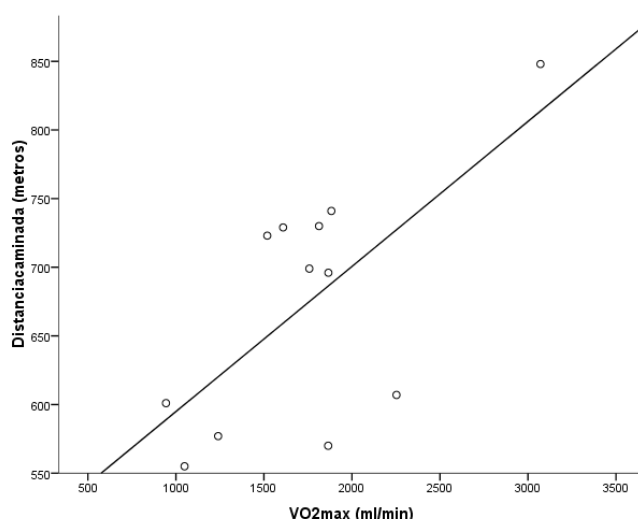
Tabla 13. Distribución por edad y sexo

EDAD (años)	Sexo		Total n (%)
	Masculino n (%)	Femenino n (%)	
Siete	1 (22,2%)	0 (0,0%)	1 (8,30%)
Diez	1 (11,1%)	1 (16,7%)	2 (16,70%)
Doce	3 (44,4%)	2 (33,3%)	5 (41,70%)
Trece	0 (0,0%)	3 (18,2%)	3 (25,00%)
Catorce	1 (11,1%)	0 (0,0%)	1 (8,30%)
TOTAL	6 (100,0%)	6 (100,0%)	12 (100,0%)

La media del consumo máximo de oxígeno fue de 1739,17 ml/min ($\pm 565,64$), en niños 1821,67 ml/min ($\pm 761,68$) y en niñas 1656,67 ml/min ($\pm 327,70$). La media de frecuencia cardiaca máxima alcanzada fue de 192,00 lpm ($\pm 13,76$), en niños 190,17 lpm ($\pm 14,30$) y en niñas 193,83 lpm (14,27), lo que supone un 90% (± 7) de la frecuencia máxima teórica para la edad.

Se estudió la correlación entre la distancia caminada durante el 6MWT y el consumo pico de oxígeno durante la ergoespirometría, objetivándose que existe una correlación con un nivel de significación $p \leq 0,01$ (bilateral) y correlación de Pearson $r = 0,65$. Probablemente, esta correlación hubiera sido mayor si la ergoespirometría se hubiese realizado en tapiz rodante en vez de en cicloergómetro. Durante la marcha se soporta el peso corporal y por tanto los valores antropométricos son más importantes en los resultados obtenidos en la marcha que durante el pedaleo, en que la importancia del peso es claramente menor.^{139, 162}

Figura 24. Gráfico representando la correlación entre 6MWD y VO_{2max}



También se encontró correlación entre la 6MWD y otras variables de la ergoespirometría como la potencia máxima alcanzada (vatios), el volumen espiratorio (l/min) y el volumen corriente (l), a nivel $p \leq 0,05$ (bilateral).

En segundo lugar, también con objeto de comprobar la validez de la prueba, se valoró la intensidad de esfuerzo realizado en función del porcentaje de frecuencia cardíaca máxima teórica alcanzada para la edad. La media fue de un 62,43% con un IC95% entre el 61,66 y el 63,25%. Esto sitúa al esfuerzo

realizado durante la ejecución del 6MWT en una zona de trabajo aeróbico que se correspondería de forma teórica a un 50-60% del consumo máximo de oxígeno, con una intensidad de trabajo entre el umbral aeróbico y a mitad de camino entre dicho umbral y el anaeróbico, correspondiente a una prueba de esfuerzo submáximo.

POBLACIÓN INFANTIL CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA

La población de niños con patología respiratoria crónica está formada por un total de 27 niños (14 varones), 26 procedentes de la Consulta de Neumología Pediátrica del Hospital Universitario Doce de Octubre y 1 de la consulta de Neumología Pediátrica del Hospital Universitario de Guadalajara. Se reclutó de forma consecutiva durante la realización del estudio todos los niños con patología respiratoria crónica (excluyendo el asma) que asistieron a la consulta y que cumpliendo los requisitos de inclusión y exclusión, desearan participar en el estudio. Todos los sujetos invitados a participar accedieron. Quedaron 2 fuera del estudio por presentar exacerbación respiratoria el día que acudieron a consulta y 10 por sobrepasar los límites de edad. En la Tabla 14 se puede observar la distribución de la población estudiada por edad y sexo.

Tabla 14. Distribución de la Población de Niños con patología respiratoria crónica estudiada

EDAD (años)	Sexo		Total n (%)
	Masculino n (%)	Femenino n (%)	
Seis	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Siete	1 (7,1%)	4 (30,8%)	5 (18,5%)
Ocho	1 (7,1%)	1 (7,7%)	2 (7,4%)
Nueve	2 (14,3%)	0 (0,0%)	2 (7,4%)
Diez	4 (28,6%)	1 (7,7%)	5 (18,5%)
Once	1 (7,1%)	3 (23,1%)	4 (14,8%)
Doce	0 (0,0%)	2 (15,4%)	2 (7,4%)
Trece	2 (14,3%)	0 (0,0%)	2 (7,4%)
Catorce	2 (14,3%)	2 (15,4%)	4 (14,8%)
TOTAL	14 (100,0%)	13 (100,0%)	27 (100,0%)

Las condiciones ambientales en el centro hospitalario han sido: una temperatura media de 24,6°C ($\pm 2,64$), una humedad media de 32,22% ($\pm 7,40$) y una presión atmosférica media de 1015,30 mmHg ($\pm 1,71$). La prueba se realizó en un pasillo del hospital no transitado en el momento en el que se

realizaba la prueba, según las directrices de la ATS. En el caso del Hospital Doce de Octubre, el recorrido de la prueba fue de 20 metros, mientras que en el Hospital de Guadalajara fue de 30 metros. En ambos casos, se dispuso de otras dos salas, una que funcionó a modo de sala de espera y otra en la que realizaron las exploraciones médicas. La hora media de realización de la prueba fue a las 11:39 horas ($\pm 1:22$) en el hospital.

Previo a la realización de la prueba, todos los niños fueron preguntados sobre la existencia de patología aguda y tratamientos recibidos en ese momento, incluyendo además un examen médico completo. Los diagnósticos de los niños con patología respiratoria crónica incluyeron un paciente (3,7%) con bronquiectasias no FQ, uno (3,7%) con resección pulmonar secundaria a malformación adenomatoidea quística y 25 (92,6%) con fibrosis quística.

Las variables antropométricas, que se pudieron determinar en todos los niños, incluyeron peso, talla e índice de masa corporal, con sus correspondientes desviaciones estándar respecto a los valores de normalidad de la población española (Tablas de Crecimiento Españolas del 2008)¹⁵⁷, longitud de miembros inferiores, masa grasa, masa muscular esquelética y porcentaje de ambas, distribuidas por edad y sexo. (Véanse Tablas 36 y 37). En cuanto al origen étnico, en dos casos los padres eran de origen sudamericano y el resto caucasiano.

La espirometría se pudo realizar cumpliendo la normativa de la ATS a 23 niños y la pletismografía a 12 niños. El valor medio de las variables de función pulmonar son: FVC 1,90 l ($\pm 1,01$), porcentaje predicho FVC 78,91% ($\pm 22,21$), FEV₁ 1,62 l ($\pm 0,75$), porcentaje predicho FEV₁ 80,44% ($\pm 21,39$), %FEV₁/FVC 102,68 ($\pm 12,05$), PEF 3,54 l ($\pm 1,80$), % predicho PEF 74,82 ($\pm 24,34$), MEF 25-75 1,72 l ($\pm 0,97$), % predicho MEF 25-75 65,65% ($\pm 29,06$), Resistencias totales 1,89 kPa.s ($\pm 1,61$), % predicho R tot 359,93% ($\pm 301,05$), ITGV 2,11 l ($\pm 0,76$), % predicho ITGV 120,08% ($\pm 43,22$), Volumen Residual 1,40 l ($\pm 0,75$), %VR 162,03% ($\pm 88,53$), TLC 3,56 l ($\pm 1,29$), % predicho TLC 95,60% ($\pm 20,02$), %VR/TLC 162,03 ($\pm 66,21$), %ITGV/TLC 126,66% ($\pm 27,34$). (Véase Tabla 41 y 42).

Ningún paciente se declaró fumador activo. En relación a la exposición pasiva al humo de tabaco, 13 niños (48,15%) declararon tener algún familiar conviviente que fuma, frente a 14 (51,85%) que no lo tenían. Un 77,8% (21 niños) de las familias declararon no fumar en casa o hacerlo rara vez, mientras que un 22,2% (6 niños) indicaron fumar en el domicilio con frecuencia o habitualmente. (Véase Tabla 44). En cuanto a la actividad física extraescolar, 2 niños (7,4%) no realizaban ningún tipo de actividad, 4 (14,8%) la realizaban ocasionalmente, 6 (22,2%) la realizaban de forma regular varias veces al mes y 11 (40,7%) practicaban deporte varias veces a la semana y 4 (14,8%) no contestaron a la pregunta (Véase Tabla 43).

Todos los niños completaron el test de la marcha de seis minutos siguiendo las recomendaciones de la ATS, que se detallaron en apartado anterior. No fue necesario en ningún caso parar la prueba de forma prematura, ni hubo ningún evento inesperado durante la ejecución del test. La media de la distancia caminada fue de $532,33 \pm 68,87$ metros. (Véase Tabla 45).

A todos los niños se les monitorizó la frecuencia cardíaca y saturación transcutánea de oxígeno, así como la tensión arterial antes, al finalizar y cinco minutos tras la prueba y se determinó el grado de disnea y de cansancio de piernas mediante la escala de Borg modificada.

La media de frecuencia cardíaca máxima obtenida ha sido de $141,56 \pm 17,28$ lpm, lo que corresponde a un $67,55 \pm 8,27$ % de la frecuencia máxima teórica correspondiente. El incremento medio de frecuencia cardíaca fue de $47,04 \pm 17,24$ lpm respecto a la basal. Tras un periodo de recuperación de 5 minutos la frecuencia cardíaca media fue de $97,04 \pm 11,13$ lpm, superior a la basal que fue de $93,85 \pm 13,73$ lpm. La presión arterial sistólica basal media fue de $92,59 \pm 14,50$ mmHg, al final del test $99,63 \pm 13,58$ mmHg y a los 5 minutos $88,64 \pm 13,02$ mmHg. La diferencia media entre el final y el principio de la prueba fue de $7,04 \pm 10,40$ mmHg. La presión arterial diastólica basal media fue de $57,04 \pm 6,97$ mmHg, al final de la prueba fue de $61,30 \pm 6,44$ mmHg, y a los 5 minutos $56,60 \pm 7,03$ mmHg. La diferencia media entre el final y el principio de la prueba fue de $4,26 \pm 6,31$ mmHg. (Véanse Tablas 38 y 39). La saturación

transcutánea de oxígeno inicial media fue de $94,85 \pm 2,07\%$, la mínima fue de $91,74 \pm 3,78\%$. El momento en que se produjo la saturación más baja fue a los $2,30 \pm 1,68$ minutos. La puntuación media inicial de escala de disnea modificada de Borg fue de $0,46 \pm 0,84$, al final de la prueba fue de $3,26 \pm 2,45$ con una diferencia media de $2,80 \pm 2,25$. En cuanto al cansancio de piernas, la puntuación media inicial fue de $6,30 \pm 0,87$, la puntuación media final fue de $10,48 \pm 3,19$, con una diferencia media de $4,15 \pm 3,27$. (Véase Tabla 40).

Correlaciones

Variables Categóricas

Se comparó la 6MWD en función de las variables categóricas (sexo, ejercicio físico realizado, exposición al humo de tabaco ambiental y edad agrupada en 9 categorías). No se encontraron diferencias en la distancia caminada entre ambos sexos ($p=0,34$). Con relación al ejercicio físico extraescolar, se ha dividido la población entre aquellos que realizan ejercicio de forma reglada varias veces a la semana frente al resto, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$). Los niños que realizan ejercicio caminan una media de 61,30 metros más, IC95% (6,01/116,59). En el grupo de pacientes en el que los padres o familiares fuman habitualmente o con frecuencia en el domicilio, la distancia caminada es una media de 69,42 metros menor, IC95% (6,94/131,90), estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$). Agrupado por edades no observamos diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada en nuestra muestra.

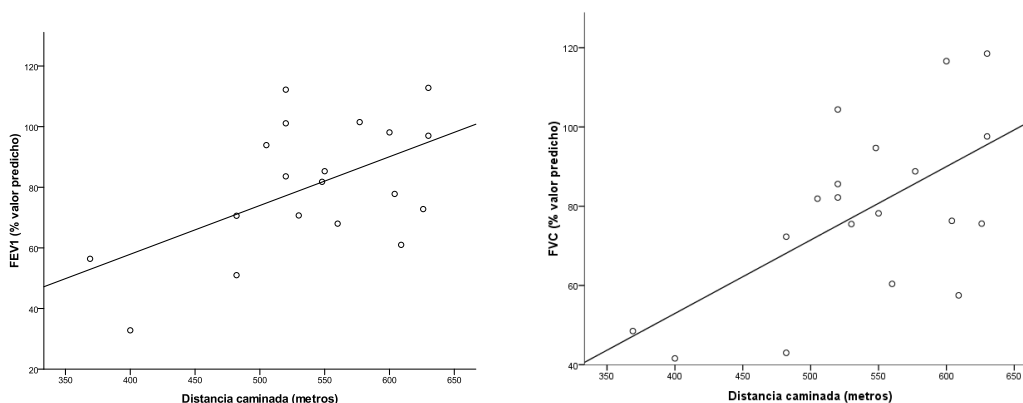
Variables Cuantitativas

Se encontraron correlaciones significativas a nivel 0,01 (bilateral) positivas con el % del valor predicho de FVC ($r=0,61$) y PEF ($r=0,59$), saturación de oxígeno al minuto ($r=0,53$), dos ($r=0,58$), tres ($r=0,50$) y cuatro minutos ($r=0,53$), saturación más baja ($r=0,59$), frecuencia cardiaca final ($r=0,59$) y máxima ($r=0,53$), diferencia entre la FC final-inicial ($r=0,58$), %FC máxima alcanzada

($r=0,53$) y en sentido negativo con el % predicho de RT ($r=-0,69$), VR ($r=-0,72$) y RV/TLC ($r=-0,76$).

Se encontraron correlaciones significativas a nivel 0,05 (bilateral) con la DE de la talla ($r=0,40$), %FEV₁ ($r=0,55$), PEF ($r=0,46$), %R ($r=-0,61$), VR ($r=-0,70$), puntuación disnea final ($r=-0,38$), saturación de oxígeno a los 5 ($r=0,46$) y 6 minutos ($r=0,49$) y tensión arterial diastólica a los 5 minutos tras finalizar ($r=0,47$).

Figura 25. Gráfico de dispersión de puntos relacionando la distancia caminada y variables Espirométricas



Agrupados en función del %FEV₁, se han diferenciado tres grupos de pacientes según presentaran un valor normal (>80%), afectación leve (61-80%) o afectación moderada (41-60%), encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada ($p \leq 0,005$) entre los que tienen una afectación moderada respecto a los otros dos grupos (véase Tabla 15).

Tabla 15. Distancia Caminada según la Afectación de la Función Pulmonar

Valor % FEV ₁	N	Media 6MWD	Intervalo de confianza para la media al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Moderada	4	417,00 ($\pm 58,39$)	271,96	562,04
Ligera	6	568,50 ($\pm 55,22$)	510,56	626,44
Normal	10	560,00 ($\pm 46,85$)	526,48	593,52

Comparación con los valores obtenidos en población infantil sana

La media de la distancia caminada en la primera determinación supone un 80,28% ($\pm 11,05$) de la distancia caminada calculada mediante la ecuación predictiva para una sola determinación, IC95%(75,91/84,65), en población sana. Se han comparado la variable principal y secundarias del 6MWT entre la población de niños sanos y niños con enfermedades respiratorias. La edad media de los niños sanos fue de $10,19 \pm 2,60$ años y la de los enfermos respiratorios $10,82 \pm 2,71$ años ($p \geq 0,05$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,001$) en el percentil y DE de peso, talla e IMC, distancia caminada (primera y segunda determinaciones), puntuación de la escala de Borg de disnea y cansancio de piernas final, en la diferencia de puntuación final menos inicial de disnea y cansancio de piernas, saturación transcutánea inicial y hasta los 5 minutos, saturación de oxígeno más baja, frecuencia cardiaca basal y a los 3, 6 minutos, frecuencia cardiaca máxima y a los 5 minutos de finalizada la prueba, porcentaje de frecuencia cardiaca máxima alcanzada, tensión arterial sistólica y diastólica inicial, final y a los 5 minutos. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en la masa muscular esquelética, IMC, saturación de oxígeno en el minuto 6 y la frecuencia cardiaca al 1, 2, 4 y 5 minutos y distancia caminada en la cuarta determinación. En la siguiente tabla podemos ver de forma esquemática las diferencias entre niños sanos y con enfermedades respiratorias y la significación estadística de la diferencia, en relación a la

variable principal del 6MWT y a variables secundarias, algunas de las cuales forman parte de la ecuación predictiva que hemos calculado anteriormente.

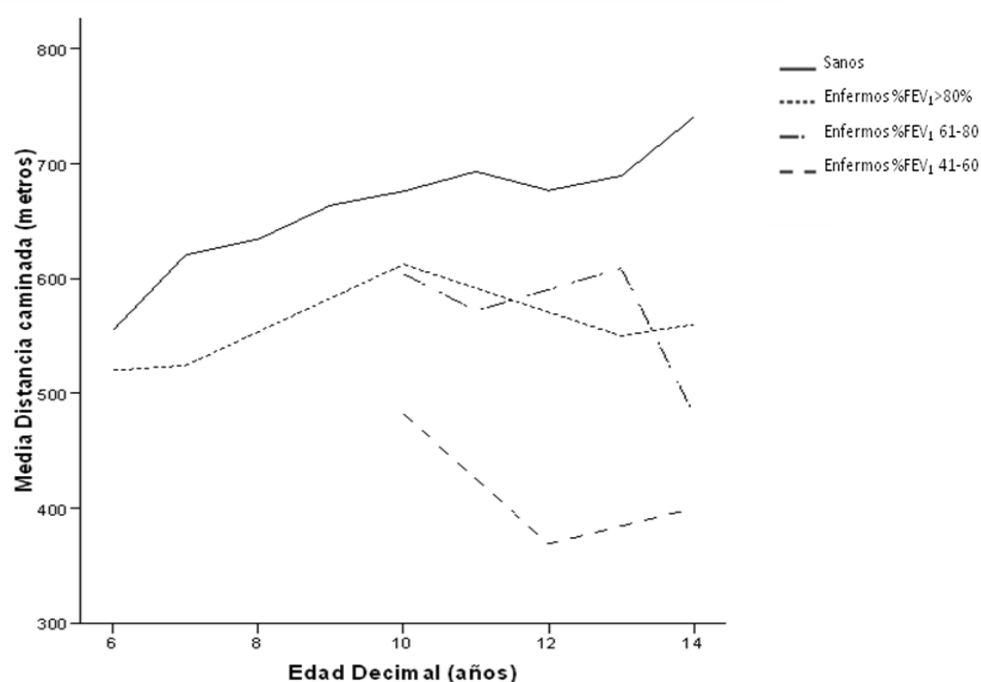
Tabla 16. Comparación de variables entre niños sanos y enfermos

Variables (media \pm DS)	Niños con Enfermedades Respiratorias (n=27)	Niños Sanos (n= 432)	P
Edad (años)	10,82 \pm 2,71	10,19 \pm 2,60	0,220
Masculino	14	249	-
Talla (cm)	138,87 \pm 15,72	141,77 \pm 16,38	0,370
DE Talla	-0,86 \pm 1,07	0,09 \pm 1,01	0,000
Peso (Kg)	34,12 \pm 13,08	38,44 \pm 13,20	0,100
DE Peso	-0,82 \pm 0,77	-0,06 \pm 0,83	0,000
IMC (Kg. m ⁻¹)	17,12 \pm 3,06	18,49 \pm 2,84	0,015
DE IMC	-0,59 \pm 0,77	-0,10 \pm 0,76	0,001
% FEV ₁	80,44 \pm 21,39	107,59 \pm 11,73	0,000
% FVC	78,91 \pm 22,21	102,15 \pm 11,47	0,000
SO ₂ inicial	94,85 \pm 2,07	96,25 \pm 1,65	0,000
SO ₂ mínima	91,74 \pm 3,78	94,27 \pm 0,75	0,000
FC máxima (lpm)	141,56 \pm 17,28	131,22 \pm 17,85	0,004
% FC máxima	67,55 \pm 8,27	62,43 \pm 8,58	0,003
FC a los 5 minutos (lpm)	97,04 \pm 11,13	83,65 \pm 10,48	0,000
6MWD (m)	532,33 \pm 68,87	657,86 \pm 76,15	0,000
6MW (Kg.Km)	18,40 \pm 8,11	25,78 \pm 10,61	0,000

6MW= Trabajo realizado durante el 6MWT (peso x distancia caminada)

Comparando la media de distancia caminada por los niños sanos con la recorrida por los enfermos respiratorios agrupados según el grado de afectación del %FEV₁, se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) con todos los grupos de niños enfermos, como queda representado en la Figura 26.

Figura 26. Distancia caminada por la población sana y subgrupos enfermos respiratorios.



Aunque la distancia caminada es la variable principal del test de la marcha, recientemente *Chuang et al* han propuesto enriquecer el resultado de la prueba con otra variable adicional en enfermos respiratorios, denominada trabajo de la marcha y que se expresa como el producto de la distancia caminada por el peso.¹⁶³ Chuang concluye que esta nueva variable refleja mejor el trabajo realizado durante el 6MWT ya que se correlaciona mejor con la disminución en la saturación de oxígeno, la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), el umbral anaeróbico y el pico de consumo de oxígeno, proporcionando una estimación más precisa del estado de forma física que la distancia caminada por sí sola, sobre todo en pacientes a los que no se les pueda realizar una ergoespirometría. En población infantil, esta nueva variable ha sido estudiada por *Cunha et al*⁹⁹ y *Hassan et al*¹³³ en niños con diferentes enfermedades crónicas. En sus respectivos trabajos argumentan que todavía no está claro el valor predictivo de la 6MWD en niños gravemente enfermos

previo a un trasplante pulmonar o cardiopulmonar o en niños con fibrosis quística de moderada a severa. Asimismo, destacan que la nueva variable (6MW) aumenta la utilidad del test de la marcha en la práctica clínica ayudando en la interpretación del resultado obtenido, estratificándolo en diferentes niveles de deterioro físico. En un estudio publicado en enero del 2010 por *Lesser et al*¹⁶⁴ se compara la relación entre el pico de consumo de oxígeno y el trabajo de la marcha (6MW) en niños sanos y enfermos, observando que en niños con patologías respiratorias, esta nueva variable tiene una mayor correlación con el test de esfuerzo máximo, no ocurriendo lo mismo en individuos sanos. Probablemente se deba a que en niños sanos el esfuerzo realizado durante el 6MWT sea menor (más submáximo) que en niños con enfermedad pulmonar. De alguna manera traduce el gasto energético que se precisa para realizar la prueba, lo cual está relacionado con la capacidad aerobia.

En nuestro grupo de enfermos respiratorios se ha estudiado la correlación del trabajo realizado (6MW) con el resto de variables medidas y lo hemos comparado con las previamente analizadas de la distancia caminada. El valor medio obtenido es de 18,40 kg.km ($\pm 8,11$), IC95%(15,19/21,61). La variable trabajo realizado muestra una mayor correlación con las variables antropométricas y de composición corporal, así como con los valores absolutos de las variables Espirométricas, como puede observarse en la Tabla 49. Si lo analizamos solamente en el grupo de enfermos con afectación moderada de la función pulmonar encontramos una mayor correlación tanto en la distancia caminada, como en el trabajo realizado, con la longitud de miembros inferiores y con las variables obtenidas mediante pletismografía. En este grupo, el trabajo realizado tiene mayor correlación que la distancia caminada con la tensión arterial sistólica y diastólica a los 5 minutos de finalizar la prueba y con la puntuación de disnea (diferencia entre el valor final menos el inicial en la escala de Borg).

Comparando los niños sanos y los niños con enfermedades respiratorias observamos que en ambos grupos la variable 6MW tiene una mayor correlación con las variables antropométricas, como se puede ver en la Tabla 17. Sin embargo, sólo si analizamos de forma aislada a los niños con mayor afectación funcional aumentamos la correlación de la 6MW con las variables obtenidas mediante pletismografía.

Tabla 17. Correlación de Pearson comparando Distancia Caminada y Trabajo de la Marcha (6MWDxPeso) en niños sanos y enfermos

Variables	Niños con Enfermedades Respiratorias		Niños Sanos	
	6MWD (r)	6MW (r)	6MWD (r)	6MW (r)
Edad	0,05	0,69**	0,63**	0,85**
Peso	0,27	0,96**	0,50**	0,97**
DE Peso	0,38	0,69**	-0,05	0,41**
Talla	0,25	0,87**	0,62**	0,92**
DE Talla	0,40*	0,52**	0,13**	0,37**
IMC	0,21	0,84**	0,22**	0,75**
DE IMC	0,21	0,53**	-0,17**	0,28**
FVC	0,42	0,81**	0,61**	0,91**
%FVC	0,61**	0,26	0,08	0,08
FEV ₁	0,42	0,83**	0,58**	0,90**
%FEV ₁	0,55*	0,17	0,05	0,06
%R	-0,69**	-0,29	-	-
%VR	-0,72**	-0,50	-	-
%TLC	-0,28	-0,13	-	-
%VR/TLC	-0,76**	-0,61*	-	-
SO ₂ más baja	0,59**	0,54**	0,12*	0,29**
FC máxima	0,53**	0,23	-0,04	0,08
% FC máxima	0,53**	0,30	0,02	0,15**
FC tras 5 min	0,19	0,34	-0,16**	-0,07

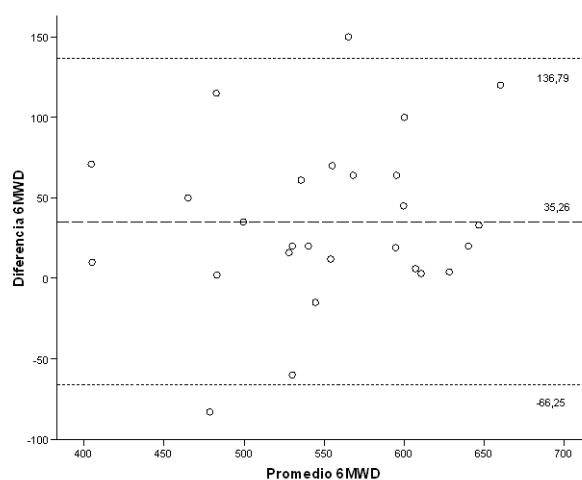
r: coeficiente de correlación * $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ (bilateral)

FIABILIDAD EN POBLACIÓN INFANTIL CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA

Para determinar la fiabilidad del 6MWT se estudió la reproducibilidad de la prueba. Por un lado, se repitió la prueba de forma aleatoria a los $15 \pm 3,5$ minutos (entre 10 y 20 minutos), a los 27 niños.

La distancia media caminada en la primera prueba fue de 532,33 ($\pm 68,87$) metros y en la segunda 567,59 ($\pm 76,04$) metros. La diferencia media entre las dos pruebas realizadas por el mismo sujeto ha sido de 35,26 metros, IC 95% (15,02 / 55,50), la cual es estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$). Expresando el resultado en forma de porcentaje de la diferencia de distancia caminada en la segunda prueba respecto a la primera, observamos que en la segunda caminata los niños recorren una media de un 7,05%, IC 95%(2,99/ 11,12), más que en la primera. ($p \leq 0,001$). El coeficiente de correlación intraclase es de 0,76, IC 95% (0,53 – 0,88), y su grado de significación $p \leq 0,001$. Por tanto, siguiendo los criterios de Fleiss se considera que existe una buena correlación entre ambas determinaciones (coeficiente de correlación intraclase mayor de 0,75). Mediante la representación gráfica de Bland y Altman se observa que la media de la diferencia entre las dos mediciones ha sido de 35,26 m con un intervalo de acuerdo entre -66,25 y 136,79 (IC95%), con 3,7% de los casos por encima y un 3,7% por debajo.

Figura 27. Representación de Bland-Altman de correlación entre las 2 pruebas



Un 88,9% de los niños (24) caminaron más en la segunda prueba y un 11,1% (3) caminaron más en la primera. La media de la distancia caminada en la primera determinación supone un 80,28% ($\pm 11,05$) de la calculada mediante la ecuación predictiva para una sola determinación, IC95%(75,91/84,65). Si aplicamos la ecuación predictiva para varias determinaciones a la mejor de las dos primeras pruebas, el resultado es un 83,41% ($\pm 10,28$) del valor predicho, IC95%(79,35/87,48). En este caso, si hubiéramos aplicado la primera ecuación de referencia, la media sería del 86,40% ($\pm 10,43$) del valor predicho, lo que supone una diferencia entre ambas del 2,98% ($\pm 1,12$), estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$).

El valor de la diferencia media para el porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima alcanzada ha sido 3,3%, IC95% (0,68/-5,93) mayor en la segunda prueba, estadísticamente significativa ($p = 0,015$), la diferencia de frecuencia máxima fue de 6,93 lpm, IC95% (1,42/12,43) ($p = 0,16$). En el resto de variables secundarias analizadas, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$): la diferencia de disnea entre el inicio y el final de la prueba fue de 0,85, IC95% (-0,13/-1,83), la diferencia media de cansancio de piernas entre el inicio y el final de la prueba ha sido 0,67, IC 95% (-0,95/2,28), y la diferencia de saturación más baja obtenida en ambas pruebas ha sido de 0,39, IC95% (0,72/-1,49).

Posteriormente a 13 niños se les repitió la prueba con un intervalo de $30,92 \pm 22,72$ días. En las dos ocasiones se ha realizado en el recinto hospitalario, siendo las condiciones ambientales similares en ambos casos (sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a temperatura, humedad ambiental y presión atmosférica) y realizadas por el mismo examinador. La distribución por edad y sexo de este subgrupo de niños se detalla en la Tabla 18.

Tabla 18. Distribución de la Población de Niños con patología respiratoria crónica en la que se repitió la prueba en 4 ocasiones.

EDAD (años)	Sexo		Total n (%)
	Masculino n (%)	Femenino n (%)	
Siete	1 (7,1%)	2 (33,3%)	3 (23,1%)
Ocho	0 (0,0%)	1 (16,7%)	1 (7,7%)
Diez	3 (42,9%)	0 (0,0%)	3 (23,1%)
Once	1 (14,3%)	2 (33,3%)	3 (23,1%)
Trece	2 (28,6%)	0 (0,0%)	2 (15,4%)
Catorce	0 (0,0%)	1 (16,7%)	1 (7,7%)
TOTAL	7 (100,0%)	6 (100,0%)	13 (100,0%)

La media de distancia caminada en la primera prueba en este grupo, ha sido de 566,46m ($\pm 42,16$), en la segunda 591,08 m ($\pm 45,24$). La media de la diferencia entre ambas pruebas ha sido de 24,62 m IC95%(1,12/48,11), que resultó ser estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$). Expresado en porcentaje de diferencia de distancia caminada, en la segunda se camina un 4,55% ($\pm 7,19$) más que en la primera ($p \leq 0,05$). El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,61 ($p \leq 0,05$). Mediante el gráfico de Bland y Altman se objetiva que el intervalo de acuerdo de la media de la diferencia de distancia caminada se sitúa entre 100,81 y -51,57 (IC95%), encontrándose un 0% de los casos por encima del intervalo y un 7,7% por debajo.

La media de distancia caminada en la tercera prueba fue de 611,84 ($\pm 45,13$) metros, con lo que la media de la diferencia entre la tercera y la segunda prueba fue de 20,77 m, IC95%(-11,72/53,25), no estadísticamente significativa ($p=0,189$). El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,61 ($p \leq 0,05$). Mediante la representación gráfica de Bland y Altman situamos el intervalo de acuerdo de la media de la diferencia de la distancia caminada entre 126,14 y -84,6 (IC95%), encontrando un 7,69% de los casos por encima y un 0% por debajo de esos límites.

La media de distancia caminada en la cuarta prueba fue de 624,50 ($\pm 58,87$) metros. La media de la diferencia entre la cuarta y la tercera determinación fue

de 12,67 m IC95%(-24,27/49,87), no estadísticamente significativa ($p=0,82$). Expresado en porcentaje de diferencia de distancia caminada, en la cuarta prueba se camina un 2,1% ($\pm 7,88$) más que en la tercera ($p=0,192$). El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,77 ($p\leq 0,05$). Mediante la representación gráfica de Bland y Altman situamos el intervalo de acuerdo de la diferencia de la distancia caminada (IC95%) entre 77,97 y -71,37, encontrándonos un 0% de los casos por debajo y por encima.

VALIDEZ EN POBLACIÓN INFANTIL CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA

Para estudiar la validez del 6MWT en población enferma, se captó finalmente a un grupo de 5 niños y se les realizó por un lado el test de la marcha y por otro una ergoespirometría mediante cicloergómetro con protocolo incremental, en el plazo de 14,00 días ($\pm 14,69$). Las condiciones ambientales hospitalarias durante la realización del 6MWT se han descrito con anterioridad. Las condiciones durante la realización de la ergoespirometría fueron las siguientes: hora de realización 16:20 ($\pm 2:01$), temperatura 24,20°C ($\pm 1,10$), presión atmosférica de 919,80 ($\pm 18,44$), humedad de 51% ($\pm 2,24$). Comparando las condiciones ambientales durante ambas pruebas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p\leq 0,05$). Todos los niños completaron la ergoespirometría, sin embargo sólo uno llegó a cumplir los criterios previamente establecidos de esfuerzo máximo, por lo que no se puede estudiar esta correlación.

En segundo lugar, también con objeto de comprobar la validez de la prueba, se valoró la intensidad de esfuerzo realizado en función del porcentaje de frecuencia cardíaca máxima teórica alcanzada para la edad. La media fue de un 67,55% con un IC95% entre 64,23 y 70,82. Esto sitúa al esfuerzo realizado durante la ejecución del 6MWT en una zona de trabajo aeróbico que se correspondería de forma teórica a un 50-60% del consumo máximo de oxígeno con una intensidad de trabajo entre el umbral aeróbico y a mitad de camino entre dicho umbral y el anaeróbico, correspondiente a una prueba de esfuerzo

submáximo.

La variable principal (6MWD) obtenida en niños enfermos es significativamente menor ($p \leq 0,001$) tanto en la primera como en la segunda determinación respecto a los niños sanos. Aplicando la ecuación predictiva elaborada a partir de los parámetros obtenidos en niños sanos para una sola determinación, la media de distancia caminada supone un 80,28% ($\pm 11,05$) del valor predicho, encontrándose un 55,6% de niños (15) por debajo del LIN.

Aplicando la ecuación para el seguimiento de pacientes, la media de distancia caminada supone un 83,41% ($\pm 10,28$) del valor predicho, encontrándose un 44,4% de niños (12) por debajo del LIN.

Todos los pacientes con una afectación moderada del FEV₁, caminan una 6MWD menor al Límite Inferior de la Normalidad, mientras que en los que tienen un FEV₁ normal o con una afectación leve los resultados son más variables, como queda reflejado en la Tabla 19.

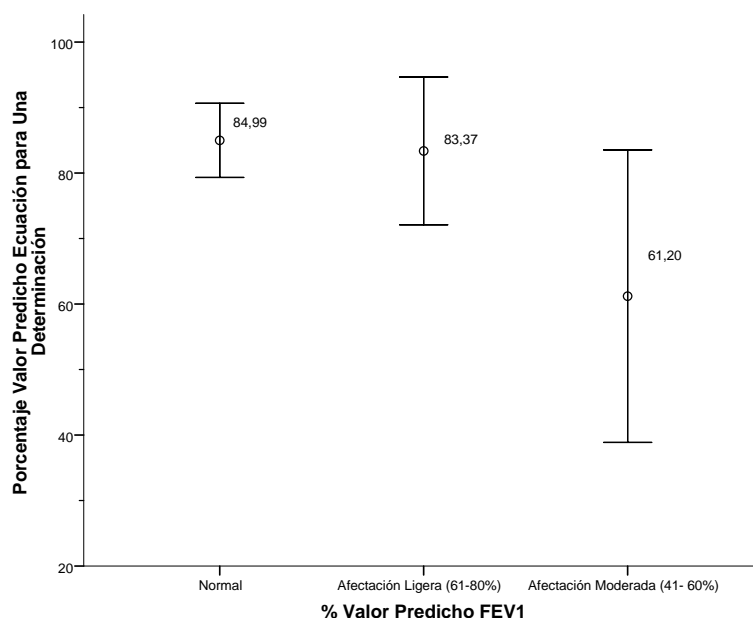
Tabla 19. Clasificación de la 6MWD en función del FEV₁

FEV1 (%) (agrupado)	6MWD	
	6MWD menor al LIN	6MWD mayor al LIN
Afectación Moderada (41-60%)	100,0%	0%
Afectación Ligera (61-80%)	33,3%	66,7%
Normal	50,0%	50,0%
Total	52,6%	47,4%

LIN: Límite Inferior de la Normalidad

Si comparamos el porcentaje del valor predicho obtenido aplicando la primera ecuación en los niños enfermos, agrupados en función del % del FEV₁, las diferencias son estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) entre los niños con afectación moderada y el resto, como se representa en la Figura 28.

Figura 28. Porcentaje de Valor Predicho obtenido en la Ecuación Predictiva por los Niños Enfermos agrupados por el grado de afectación del FEV₁.



Por tanto, existe una clara relación entre la distancia caminada y el grado de afectación de la FEV₁ en niños con enfermedades respiratorias, aunque por supuesto existen otros factores implicados en la tolerancia al ejercicio, lo que explica la variabilidad en los niños con menor afectación de la función pulmonar.

Las diferencias encontradas tanto en la variable principal como en las secundarias entre los niños sanos y con enfermedades respiratorias avalan la validez de la prueba en este grupo de niños.

CAPÍTULO 5

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

TEST DE LA MARCHA DE SEIS MINUTOS EN POBLACIÓN INFANTIL SANA

Hemos estudiado la distancia caminada en el test de la marcha de seis minutos en un amplio grupo de niños españoles de entre 6 y 14 años de edad. Esta distancia parece estar influenciada por variables antropométricas, espirométricas, cardiovasculares y por el grado de motivación de los niños. El sexo no resultó ser una variable que influya de manera independiente. Una vez confirmada la fiabilidad y validez del 6MWT en esta población infantil y objetivar que una gran mayoría de niños mejora el resultado de la prueba la segunda vez que lo realiza y no lo hace si se repite en una tercera ocasión, establecemos unos valores de referencia para nuestra población. Las ecuaciones de referencia publicadas hasta el momento actual no predicen en su mayoría de manera fiable la 6MWD en nuestra población, o en el caso de la ecuación publicada por *Ben Saad et al*⁸⁰, sólo lo hacen si se cumplen unos criterios (aplicable para el mejor resultado de dos pruebas realizadas). Utilizando la edad, talla e IMC, hemos establecido una ecuación de referencia aplicable a los niños que realizan la prueba en una sola ocasión, que explica un 43% de la variabilidad y otra aplicable a niños que realizan la prueba de forma repetida a lo largo del tiempo que explica un 40% de la variabilidad. Posteriormente de forma prospectiva estudiamos la fiabilidad de las ecuaciones de referencia resultantes y de las publicadas con anterioridad en un grupo adicional de niños.

PROCEDIMIENTO Y GRUPO MUESTRAL

Hemos encontrado un rango amplio en la distancia caminada durante el test de la marcha en los niños sanos estudiados, en línea con otros estudios publicados.⁷⁷⁻⁸¹ El porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada en función de la edad ($62,43 \pm 8,58\%$), sitúa a la prueba en un nivel de esfuerzo

submáximo, también en consonancia con estudios previos realizados en niños y adultos sanos.^{49, 77-81}

Hemos controlado en lo posible, los factores que afectan a la variabilidad del test. Se han controlado los factores que pueden afectar al resultado del test⁴²: seguimiento estricto de los criterios de inclusión y exclusión, preparación y explicación adecuada a los niños, elección del lugar de realización de la prueba, supervisión siempre por el mismo examinador, ausencia de motivación “extra” durante la prueba que no se ajuste a los estándares. En ningún caso hubo que suspender la prueba de forma prematura ni existieron sucesos inesperados durante la misma. El seguimiento de esta pauta metodológica nos ha permitido obtener resultados fiables.

La muestra de niños sanos incluida en el estudio ha sido de 432, similar a la incluida en otras publicaciones previas (con tamaños muestrales que varían de 188 a 1445 niños).^{77, 81} Para el cálculo de la ecuación de referencia en el seguimiento de niños, el test se repitió en dos ocasiones en un total de 170 niños. Esta segunda muestra tiene un tamaño más en consonancia con los dos últimos trabajos publicados en niños por *Ben Saad et al* y *Priesnitz et al* (188 y 200 niños respectivamente) y con los estudios realizados a población adulta (de 31 a 290 sujetos).^{49, 82} Nuestros datos permiten explicar un 43 y 40% de la variabilidad, la cual es satisfactoria y similar a la obtenida en otras publicaciones. En la Tabla 20, se comparan las diferentes ecuaciones propuestas hasta el momento actual para población infantil sana.

Inicialmente se analizaron los resultados obtenidos en 450 niños sanos sin patología crónica. Sin embargo, posteriormente se comprobó en nuestra población el efecto negativo del peso en la distancia caminada, coincidiendo con los últimos trabajos publicados, en los que se observó que la 6MWD es claramente inferior en igualdad de condiciones cuanto mayor sea el peso del niño.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Por este motivo, se realizó una enmienda al protocolo inicial modificando este criterio de inclusión/exclusión, descartándose un total de 18 niños que presentaban obesidad (definida como un IMC superior al percentil 95 para su edad y sexo). Se han mantenido los niños con sobrepeso (IMC>p85)

puesto que forman parte de nuestra población considerada como sana y que supusieron un 9% del total.

Tabla 20. Valores de Referencia Publicados para el 6MWT en niños

Referencia	Muestra (n)	País	Edad (años)	Ecuaciones Propuestas	r ²	Metodología	Variables Predictivas
<i>Li et al</i> ⁷⁷	1445	China	7-16	♂=554,16+(1,76.dif FC)+(1,23.talla)	0,43	1 prueba Pasillo: 30m	Talla Dif FC
				♀=526,79+(1,66.dif FC)+(0,62.talla)	0,37		
<i>Geiger et al</i> ⁷⁸	528	Austria	3-18	♂=196,72+(39,81.edad)-(1,36.edad ²) +(132,28.talla)	0,49	1 prueba Pasillo: 20m (medido con rueda)	Edad Talla
				♀=188,61+(51,5.edad)-(1,86.edad ²) +(86,1.talla)	0,50		
<i>Lammers et al</i> ⁷⁹	328	Reino Unido	4-11	No especificada	-	1 prueba Pasillo: 30 – 50m	Edad Peso Talla
<i>Ben Saad et al</i> ⁸⁰	200	Túnez	6-16	(4,63.talla)-(3,53.peso)+(10,42.edad) +56,32	0,6	2 pruebas Pasillo: 40m (mejor resultado)	Talla Peso Edad
<i>Priesnitz et al</i> ⁸¹	188	Brasil	6-12	145,343+(11,78.edad)+(292,22.talla) +(0,611.difFC)-(2,684.peso)	0,37	2 pruebas Pasillo: 30m (primer resultado)	Edad Talla Dif FC Peso
<i>1ª Ecuación Propuesta</i>	432	España	6-14	376,976+(9,952.edad)+(1,92.talla) -(5,011.IMC)	0,43	1 prueba Pasillo: 30 m	Edad Talla IMC
<i>2ª Ecuación Propuesta</i>	170	España	6-14	427,425+(12,16.edad)-(8,692.IMC) +(2,012.talla)	0,40	2 pruebas Pasillo: 30m (mejor resultado)	Edad Talla IMC

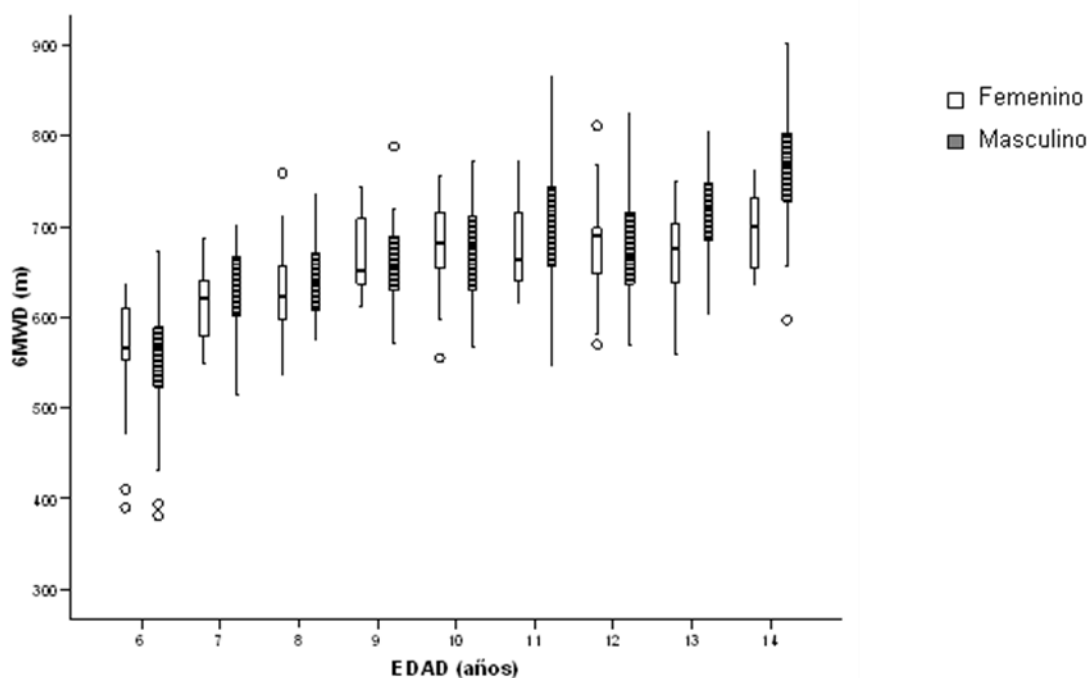
m= metros, difFC= diferencia entre la frecuencia cardiaca final y la inicial (lpm), IMC= índice de masa corporal.

r²: coeficiente de determinación

FACTORES INFLUYENTES

No se han encontrado diferencias significativas en la distancia caminada en función del sexo en nuestra población, lo cual apoya la utilización del conjunto de la muestra para elaborar la ecuación de referencia. Este resultado contrasta con el trabajo de *Li et al* y *Geiger et al* y coincide con los publicados por *Lammers et al*, *Ben Saad et al* y *Priesnitz et al*. Probablemente tenga que ver con las edades comprendidas en el estudio, puesto que la distancia caminada parece aumentar en los niños por encima de las niñas a partir de los 13 años y en los dos primeros estudios mencionados los grupos de edad estudiados son más amplios (hasta los 16 y 18 años respectivamente). Sin embargo, Ben Saad también incluye niños hasta los 16 años y tampoco encuentra diferencias significativas. Otra posible razón expuesta por los autores es que en la muestra de niños chinos la talla de los varones fue de forma sistemática significativamente superior a la de las mujeres.

Figura 29. Distancia caminada agrupada por edad y sexo



Hemos estudiado los niños de 13 y 14 años de edad, en los cuales hemos observado diferencias significativas en la distancia caminada entre ambos sexos y estas diferencias persisten tras la corrección por masa muscular esquelética, masa grasa, actividad física extraescolar, talla, peso o longitud de extremidades inferiores. Probablemente sea debido a que existen factores hormonales implicados, no sólo en el mayor aumento de la masa muscular en varones a partir de los 13 años, sino también en la propia respuesta al ejercicio físico. En este sentido, sería interesante especificar los estadios puberales y no sólo diferenciar entre púberes y prepúberes.¹⁶⁵⁻¹⁶⁶

En todos los estudios publicados la edad se correlaciona de forma independiente con la 6MWD. A mayor edad, mayor distancia caminada, contrariamente a lo que ocurre en los adultos.¹⁶⁷ El incremento es mayor de los 6 a los 7 años y posteriormente el aumento es más gradual hasta los 13 años y vuelve a aumentar de forma significativa a los 14 años.⁷⁹ En el estudio de *Lammers et al*, que incluye niños desde los 4 años de edad, se observa un rápido incremento de la distancia caminada de los 4 a los 7 años y defienden que con una adecuada explicación previa los niños de estas edades pueden realizar el test. En nuestra experiencia, en estas edades la adecuación a la estandarización de la prueba depende de la madurez del niño, de la misma manera que para la realización de otras pruebas funcionales como la espirometría y la variabilidad observada es mucho mayor. El incremento gradual en talla, masa muscular y fuerza que generalmente acompaña el crecimiento, probablemente sea la causa de la mayor distancia recorrida en los niños de mayor edad.¹⁶⁸ En este sentido, la edad y la talla tienen entre sí una correlación muy alta ($r=0,923$ / $p\leq 0,001$) y hay que tener en cuenta que si se incluyen en el mismo modelo predictivo con gran probabilidad se alcanzarán los límites de tolerancia.

La distancia caminada tiene una alta correlación positiva con la talla, por encima de la encontrada con la longitud de miembros inferiores y permanece siendo significativa al corregirla por la edad, coincidiendo con los estudios previamente publicados. Se encuentra correlación con el peso en todos los

estudios, sin embargo, en los primeros trabajos publicados hasta el 2007⁷⁷⁻⁷⁹, se observa un incremento gradual de la distancia caminada según aumenta el peso. En los siguientes estudios se objetiva que los niños con mayor peso recorren menores distancias (una vez corregido por la talla, el peso tiene una correlación negativa al igual que le ocurre al IMC).⁸⁰⁻⁸¹ Probablemente tenga algo que ver el diferente origen étnico o como los propios autores indican, la menor incidencia de sobrepeso en la muestra estudiada en relación a la estimación poblacional. Nosotros finalmente hemos excluido los niños obesos para los cuales se requieren estudios específicos.^{138, 169}

El IMC tiene correlación con la 6MWD incluso después de corregir por la edad y la talla. *Ben Saad et al* encontró una correlación similar a la nuestra. En el resto de estudios realizados en población infantil sana, la correlación no se especifica, es mínima o bien no se encuentra (en aquellos trabajos en los que tampoco se halló correlación con el peso). Este es el primer estudio que compara la distancia caminada con la composición corporal, objetivándose correlación con la masa grasa y masa muscular esquelética y sus respectivos porcentajes (sobre todo la MME), siendo negativa en el caso del %MG y positiva en el caso del %MME.

Sólo *Ben Saad et al* hace referencia al estadio puberal y la actividad física realizada en relación a la distancia caminada. En este sentido nuestros resultados son similares, los niños físicamente activos caminan más en la prueba, aunque el nivel de actividad física debería ser medido de forma objetiva (probablemente combinando frecuencia cardiaca y medición con acelerómetro).¹⁷⁰ No se encontró correlación independiente con el estadio puberal.

El grado de colaboración por parte del niño, medido de forma subjetiva por el examinador, tiene una elevada correlación con la distancia caminada y apoya el hecho de que se deba seguir la estandarización en la motivación realizada en la guía de la ATS. No se encontró asociación negativa con la exposición pasiva al humo de tabaco o la existencia de convivientes fumadores. Estas dos variables no se habían incluido en los estudios previos.

Los cambios observados en las variables fisiológicas, frecuencia cardiaca, saturación transcutánea de oxígeno, tensión arterial... concuerdan con la respuesta fisiológica esperable en niños sanos durante un test submáximo. Al igual que en estudios previos realizados en niños sanos, la saturación de oxígeno no se modifica mucho durante la prueba, a diferencia de lo que ocurre con la frecuencia cardiaca y respiratoria. Estas variables vuelven al estado basal pasados unos minutos.^{79, 81}

La frecuencia cardiaca máxima alcanzada ha sido un $62,43 \pm 8,58\%$ de la máxima teórica para la edad, similar a la obtenida en estudios previos.⁷⁹⁻⁸⁰ Aumenta de forma rápida al inicio del test, observándose una meseta a partir del primer a tercer minuto. En las niñas se observa una frecuencia cardiaca durante el ejercicio mayor que en los niños. Este fenómeno ha sido observado e investigado por diversos autores, sugiriendo que las niñas compensan un menor volumen sistólico con una mayor frecuencia cardiaca.^{79, 158, 171} La diferencia entre la FC final y la inicial representaría de alguna manera el nivel de esfuerzo realizado por el sujeto durante la prueba. Se ha visto que en atletas entrenados las frecuencias cardiacas basales en reposo son bajas, lo que llevaría a una mayor diferencia en la FC al finalizar la prueba. En nuestro estudio se encontró una correlación negativa con la FC inicial al igual que ocurre en otros estudios previos.⁷⁷ No hemos observado correlación con la diferencia en la FC, ni con la FC final coincidiendo con el estudio de *Geiger et al*⁷⁸ y a diferencia de lo que se ha descrito en otros estudios.^{77, 80-81} Esto puede estar en relación con el hecho de que el porcentaje de frecuencia cardiaca máxima alcanzada fue ligeramente inferior respecto a los estudios en los que se ha encontrado esta asociación.

Los cambios observados en la saturación en individuos sanos son mínimos y en los primeros trabajos publicados al respecto no se encontró correlación con la distancia caminada, hasta el estudio realizado en niños norteafricanos en el que al igual que en nuestro trabajo, se correlaciona con la saturación inicial, final y la diferencia de saturación. Las tensiones arteriales sistólica y diastólica tanto inicial, como final y a los 5 minutos tienen correlación con la variable

principal. Tras corregirlas por edad, la siguen manteniendo excepto la TAS inicial y a los 5 minutos. Resultados similares fueron observados por *Ben Saad et al.*

La diferencia de disnea medida mediante la escala de Borg, también muestra una correlación positiva con la 6MWD.

En relación a las variables espirométricas se ha observado correlación con la FVC, FEV₁, PEF, MEF 25-75 al igual que en estudios previos.^{77, 80} En niños sanos existe una muy alta correlación entre estas variables (sobre todo la FEV₁) y la talla, por lo que probablemente la correlación encontrada con la 6MWD sea un reflejo de este hecho, aunque en varones sanos se ha encontrado asociación entre la distancia caminada en el test de la lanzadera y la FEV₁.¹⁷² Nosotros hemos observado que la correlación se mantiene al corregirla por la talla en el caso del FVC y PEF.

En cuanto al origen étnico, en nuestra muestra la mayoría de los niños fue de origen caucasiano y no se encontraron diferencias significativas en este sentido. Este extremo no ha sido estudiado de forma específica en ninguno de los artículos publicados realizados en población infantil, en los que en la pequeña proporción de niños de diferente origen étnico incluidos no se observaron diferencias significativas.⁷⁹ En adultos, se ha demostrado que la ecuación predictiva elaborada para población de Singapur, no es adecuada en otras poblaciones.⁸² De la misma manera, nosotros hemos observado que los niños de origen chino en el estudio de *Li et al* caminan una distancia muy superior al resto de publicaciones realizadas en población infantil.

FIABILIDAD Y VALIDEZ DEL 6MWT EN POBLACIÓN INFANTIL SANA

El coeficiente de correlación intraclase del test de la marcha de 6 minutos en varias determinaciones sucesivas ha sido excelente (entre 0,82 y 0,91). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la primera y la segunda determinación ($p \leq 0,001$) realizadas el mismo día. Al repetir la prueba una tercera vez (tras una media de 15 días), ya no se observaron diferencias significativas en la distancia caminada ($p = 0,1$). Si las condiciones externas, como la motivación, no se realizan de forma estandarizada se ha visto que el resultado de la prueba varía significativamente. Sólo se ha publicado un artículo referente a la reproducibilidad del 6MWT en niños sanos por el grupo de *Li et al*⁷⁴, en el que no encuentran diferencias significativas en la 6MWD en 52 niños de 12 a 16 años a los que se realiza el test en dos ocasiones separadas por 18 días. Probablemente tenga que ver con la edad de la muestra de niños seleccionada y con la familiaridad de los niños chinos para caminar, ya que los valores de distancia caminada por esta población son bastante superiores a los de nuestra población, como veremos más adelante. En adultos el efecto de aprendizaje se ha establecido de forma clara y coincide con nuestros resultados. De forma indirecta se hace referencia a la reproducibilidad de la prueba en el trabajo de *Ben Saad et al*⁸⁰, en el que para elaborar la ecuación predictiva a una muestra de 200 niños entre 6 y 16 años, les repite la prueba en dos ocasiones separadas por un intervalo de 60 minutos, mencionando de forma escueta, que los niños suelen caminar más en la segunda determinación (sin llegar a cuantificar la diferencia). Por su parte *Priesnitz et al*,⁸¹ en el estudio realizado a 188 niños de entre 6 y 12 años, repite la prueba en dos ocasiones separadas por una media de 30 minutos, mostrando un coeficiente de correlación intraclase de 0,74 y encontrando curiosamente que en la segunda determinación los niños caminan menos, achacándolo al posible cansancio acumulado. En este sentido, de acuerdo a la estandarización de la prueba realizada por la ATS en el año 2002, nosotros recomendamos la repetición de la prueba en dos ocasiones por el efecto

aprendizaje que hemos objetivado.⁴²

También resulta importante resaltar la necesidad de ajustarse a las recomendaciones de la ATS sobre la estandarización del 6MWT. En el grupo de 31 niños sanos que repitieron la prueba en 4 ocasiones, en la tercera prueba no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada respecto a las pruebas realizadas previamente. Sin embargo, en la cuarta determinación, en la que no se siguieron las recomendaciones en cuanto a motivación, permitiendo la presencia de otros niños y estimulando la competitividad animando de forma enérgica a los niños durante la realización de la prueba, la distancia caminada fue un 6,9% (42,7 m) mayor que en la tercera, diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$). Estos resultados coinciden con estudios publicados previamente.⁴⁶

Hemos encontrado correlación entre la distancia caminada y el consumo máximo de oxígeno durante la realización del test de esfuerzo incremental en el cicloergómetro ($r=0,65$ / $p \leq 0,01$), lo cual avala la validez del 6MWT. Sin embargo, esta correlación probablemente sería mayor si la prueba incremental se hubiera realizado en tapiz rodante, ya que en este caso el peso y las variables antropométricas tendrían una mayor relevancia en el resultado¹³⁹. Por otro lado, el porcentaje alcanzado de frecuencia máxima teórica para la edad ha sido de $62,43 \pm 8,58\%$, lo cual refleja una intensidad de esfuerzo submáximo que sitúa la prueba en un nivel I de ejercicio aeróbico. Algunos trabajos han sugerido que la 6MWD ajustada por peso presenta una mayor correlación con el pico de consumo de oxígeno en enfermos con hipertensión pulmonar¹⁷³, que no se ha confirmado en nuestra población de niños sanos. El mecanismo que explica la asociación entre los valores obtenidos en la PECP y en el 6MWT no ha sido establecido totalmente. Aunque ambas pruebas miden diferentes intensidades de ejercicio físico, numerosos estudios publicados han demostrado la correlación existente.^{72-74, 99, 163, 174} Teóricamente los sujetos con mayor capacidad aeróbica son más eficientes durante el test de la marcha y

por ello recorren una distancia mayor.¹⁶⁴

ELECCIÓN E INTERPRETACIÓN DE LA ECUACIÓN DE REFERENCIA Y PERCENTILES DE NORMALIDAD DEL 6MWT

Hasta ahora todas las ecuaciones predictivas publicadas en población infantil, excepto la de *Ben Saad et al*⁸⁰, se han obtenido analizando la medición de la 6MWD en la primera determinación realizada, basándose en los resultados obtenidos sobre reproducibilidad del 6MWT por *Li et al*⁷⁴. En la población adulta, se ha demostrado un efecto de aprendizaje a partir de la primera prueba realizada^{50, 69}, tal y como ocurre en nuestro estudio. Destacan tres ecuaciones predictivas de la distancia caminada⁴⁹⁻⁵¹ en población adulta, dos de ellas se basan en una sola determinación del 6MWT y se postulan como adecuadas para determinar de forma transversal correlaciones entre distintas variables o bien como punto de partida para predecir eventos posteriores (*Enright*⁴⁹ y *Troosters*⁵¹). La ecuación propuesta por *Gibbons*⁵⁰ se establece como referencia para aquellos pacientes familiarizados con el 6MWT, o en las situaciones en las que se va a repetir la prueba al principio y al final de una intervención, por ejemplo, en programas de rehabilitación pulmonar, ya que utiliza el mejor resultado obtenido tras repetir la prueba en varias ocasiones. Nosotros proponemos dos ecuaciones de referencia en función de si se va a utilizar para una determinación aislada o en el seguimiento del paciente. En la ecuación elaborada para el seguimiento de los pacientes se elige el mejor resultado obtenido al repetir la prueba en dos ocasiones.

Hemos encontrado diferencias significativas entre la distancia caminada por los niños en nuestro estudio y la 6MWD calculada mediante las ecuaciones de referencia publicadas previamente. Nuestros niños caminan claramente menos de lo esperado según la ecuación de *Li et al* y más de lo predicho por las ecuaciones de *Geiger et al*, *Lammers et al* y *Priesnitz et al*. En el caso de la ecuación propuesta por *Ben Saad et al* la similitud es mayor, con una ligera tendencia a sobrevalorar la distancia caminada si lo comparamos con la

primera prueba y bastante similar si lo comparamos con el mejor resultado de dos determinaciones.

Las implicaciones de utilizar una ecuación de referencia inapropiada en niños con enfermedades crónicas es que puede llevar a errores en la evaluación de la incapacidad de los pacientes y a expectativas erróneas tras intervenciones terapéuticas encaminadas a mejorar la capacidad física. En este sentido, las recomendaciones de la ATS van orientadas a elaborar ecuaciones de referencia adecuadas para cada región.⁴²

Por razones prácticas, hemos establecido sendas ecuaciones de referencia que incluyen la edad, talla e IMC como variables predictoras de fácil obtención en la consulta de pediatría. Con las ecuaciones propuestas se explica un 43 y 40% de la variabilidad respectivamente, similar a las publicadas en estudios previos (entre el 37 y 60%), como se puede ver en las Tablas 21 y 22.

Tabla 21. Variables Independientes incluidas en el modelo de regresión lineal múltiple para la distancia caminada en el 6MWT (una sola determinación)

Variables Independientes	B	r ²	ES	1,64. DSR
n=432				
Constante	376,976		57,80	94,46
Edad (años)	9,952	0,391		
Talla (cm)	1,920	0,404		
IMC (Kg.m ⁻²)	-5,011	0,428		
Ecuación: 376,976 + 9,952.edad + 1,92.talla – 5,011.IMC				

B= coeficiente de regresión no estándar. r²= coeficiente de determinación. ES= error estándar. DSR= desviación estándar de los residuales.

Tabla 22. Variables Independientes incluidas en el modelo de regresión lineal múltiple para la distancia caminada en el 6MWT (varias determinaciones)

Variables Independientes	B	r ²	ES	1,64. DSR
n=170				
Constante	427,425		61,83	100,50
Edad (años)	12,16	0,327		
IMC (Kg.m ⁻²)	-8,692	0,377		
Talla (cm)	2,012	0,402		
Ecuación: $427,425 + 12,16 \cdot \text{edad} - 8,692 \cdot \text{IMC} + 2,012 \cdot \text{talla}$				

B= coeficiente de regresión no estándar. r²= coeficiente de determinación. ES= error estándar. DSR= desviación estándar de los residuales.

Al estudiar la fiabilidad de las ecuaciones propuestas en este trabajo y las de los publicados con anterioridad de forma prospectiva en un grupo de 28 niños, obtenemos para la primera ecuación un coeficiente de correlación intraclase excelente (0,81) con una diferencia de distancia caminada con el valor teórico no significativa ($p=0,61$) y una buena concordancia objetivada mediante el gráfico de Bland y Altman. Si aplicamos el resto de las ecuaciones en este grupo de niños para calcular la distancia caminada en el primer 6MWT realizado, obtenemos diferencias significativas en la distancia caminada con todas ellas ($p \leq 0,05$), salvo con los austríacos, aunque el coeficiente de correlación intraclase es excelente comparado con las ecuaciones propuestas para la población de niños austriacos, brasileños y norteafricanos y por el contrario moderado comparado con la de los niños chinos.

Si aplicamos la segunda ecuación propuesta de forma prospectiva en el grupo de 28 niños a los que se les repitió la prueba en dos ocasiones y se eligió el mejor resultado, la diferencia en la distancia caminada no fue significativa ($p=0,51$) con un coeficiente de correlación intraclase bueno (0,7) y una buena concordancia. La ecuación de *Ben Saad et al* que también se ha elaborado con el mejor resultado obtenido en dos determinaciones también presenta un buen coeficiente de correlación intraclase y en este caso no se encuentran

diferencias significativas en la distancia ($p=0,12$), por lo que de las ecuaciones previamente publicadas sería la que más se adecúa a nuestra población.

Las diferencias obtenidas en el cálculo de la distancia caminada aplicando la primera o segunda ecuación propuesta son estadísticamente significativas, al igual que ocurre con la distancia caminada en la primera o segunda determinación del 6MWT, por este motivo nos parece más preciso utilizar una u otra según se trate de una determinación aislada del test o de determinaciones sucesivas, máxime si se aplican a niños con patologías crónicas que presentan una tolerancia al ejercicio disminuida.

Por tanto, se han elaborado dos ecuaciones predictivas de la distancia caminada que son las más adecuadas para nuestra población de niños sanos de 6 a 14 años y que han demostrado ser fiables. Hemos establecido de forma arbitraria el límite inferior de la normalidad (LIN) (que deja el 95% de la población en la cola derecha de la distribución normal), basándonos en estudios previos realizados en adultos y en niños^{49, 80}, obteniéndose al restar 94,46 metros al valor obtenido en la primera ecuación y 100,50 metros a la segunda ecuación.

Para la elaboración de los percentiles, se ha utilizado la talla en lugar de la edad, porque entre todas las variables antropométricas que han mostrado correlación con la distancia caminada, la talla ha sido la más discriminativa. Además, la talla se mide de forma rutinaria en las consultas de pediatría y se trata de un parámetro más robusto que la edad, ya que individuos de la misma edad pueden tener diferencias importantes en la talla, sobre todo si provienen de diferentes poblaciones. Las tablas de percentiles elaboradas deben aplicarse con precaución en individuos con características diferentes de las de nuestra cohorte de estudio, por ejemplo por debajo de 6 o por encima de 14 años. La utilización de percentiles es útil en la práctica clínica y de fácil manejo en la consulta para valorar la disminución en la tolerancia al ejercicio, aunque para determinar la causa de un valor anormalmente bajo se precisará la realización de una PECP. En los estudios previamente publicados el grupo de

Lammers et al expone el resultado de la 6MWD en percentiles por edad y *Li et al* por talla. Se ha considerado de forma arbitraria el percentil 5 como Límite Inferior de la Normalidad (LIN)⁴⁹. Debemos tener en cuenta que su cálculo se basa en una sola variable, por lo que la interpretación del resultado puede variar si se utilizan los percentiles o la ecuación predictiva, siendo ésta última más exacta. (Véanse los gráficos de Percentiles).

TEST DE LA MARCHA EN NIÑOS CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

Los niños con enfermedades respiratorias crónicas con afectación leve-moderada de la función pulmonar son capaces de realizar el 6MWT de forma adecuada e incluso de repetir la prueba tras un periodo de descanso, coincidiendo con estudios previos publicados.^{72-73, 175}

Hemos observado una correlación negativa alta (0,76) entre la 6MWD y la variable %VR/TLC obtenida mediante pletismografía, superior a la correlación con las demás variables espirométricas y similar a la encontrada en publicaciones previas de enfermos con fibrosis quística.⁷² Este resultado probablemente se deba a que la mayoría de nuestros enfermos respiratorios padecían fibrosis quística, y en estos niños, el atrapamiento aéreo aumenta con la severidad de la enfermedad.⁷² El %FEV₁ ha mostrado una correlación menor con la distancia caminada y parece depender más de la edad y el sexo.⁷² En niños enfermos, la edad no se ha correlacionado con la distancia caminada, probablemente debido a las diferencias de la severidad de la enfermedad pulmonar de los niños participantes. Asimismo, al igual que se ha visto en estudios previos, la 6MWD se correlaciona con la frecuencia cardíaca máxima alcanzada, la tensión arterial diastólica a los 5 minutos de finalizada la prueba y con la saturación de oxígeno más baja observada durante la prueba.

Si estudiamos la variable Trabajo de la Marcha (6MW), obtenida multiplicando la distancia caminada (Km) por el peso (Kg), obtenemos una mayor correlación con muchas de las variables secundarias, como medidas antropométricas, de

composición corporal y tensión arterial, al igual que se ha descrito en trabajos previos^{99, 133, 163-164}, sin embargo, sólo aumenta la correlación con las variables obtenidas mediante pletismografía en los niños con mayor afectación respiratoria.

Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,001$) en la variable principal (6MWD) entre los niños sanos y enfermos como describimos en el apartado de validez de la prueba en niños con enfermedades respiratorias. También existen diferencias significativas ($p \leq 0,001$) entre ambos grupos de niños en las variables secundarias incluidas en la ecuación predictiva (pc peso, pc talla e IMC) y en otras como la SO_2 más baja, la frecuencia cardiaca máxima, porcentaje de frecuencia cardiaca máxima teórica alcanzada, frecuencia cardiaca a los 5 minutos de finalizada la prueba y en el trabajo realizado (6MW).

FIABILIDAD Y VALIDEZ DEL 6MWT EN POBLACIÓN CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

La alta correlación encontrada entre la primera y la segunda determinación del test de la marcha de seis minutos ($CCI=0,76$), entre esta segunda y una tercera ($CCI=0,61$) y entre la tercera y la cuarta determinación ($CCI=0,77$), indica que se trata de una prueba fiable en niños que padecen enfermedades respiratorias con afectación pulmonar leve-moderada y en situación clínica estable. Estudios previos publicados por *Gulmans et al*, *Guillén et al* o *Cunha et al*, coinciden en señalar la fiabilidad de la prueba en niños enfermos de fibrosis quística.^{72, 99} En sus estudios las diferencias en la distancia caminada en dos determinaciones del 6MWT en días diferentes no fueron estadísticamente significativas.

Estos resultados contrastan con estudios previos realizados a adultos, tanto sanos como con enfermedades respiratorias, en los que se observa una distancia caminada mayor en el 6MWT en determinaciones sucesivas.^{43, 50, 69} En nuestro trabajo existe un claro efecto de aprendizaje, observándose

diferencias estadísticamente significativas en la distancia caminada en la segunda prueba respecto a la primera ($p \leq 0,001$). Aunque la distancia caminada en la tercera determinación también es mayor, esta diferencia ya no es significativa ($p = 0,82$) y no aumenta en una cuarta determinación ($p = 0,19$). Basándonos en los resultados obtenidos, nuestra recomendación en el seguimiento de pacientes en consulta de neumología pediátrica o para evaluar el efecto de una determinada intervención terapéutica, es realizar al menos dos determinaciones la primera vez que se realice el test. El resultado en forma de porcentaje de valor predicho obtenido aplicando la ecuación de referencia de la población infantil sana difiere un 10% según se registre el valor de la primera o el de la segunda prueba realizada en el niño enfermo. Existen diferencias estadísticamente significativas según qué ecuación se elija, pero el porcentaje de normalidad obtenido depende más del número de prueba realizado que de la ecuación de referencia elegida. Hemos encontrado alguna referencia en este sentido¹⁷⁶, en un estudio realizado por *Coelho et al* a niños con FQ en los que observó que en la segunda prueba (realizada el mismo día que la primera, con un intervalo de 30 minutos) los niños caminaron más, de forma estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$).

El porcentaje de frecuencia cardíaca máxima teórica alcanzada en los niños con enfermedades respiratorias, sitúa al 6MWT como un test de esfuerzo submáximo.

Cuando realizamos el 6MWT en niños con enfermedades respiratorias crónicas, la variable principal (6MWD) obtenida es significativamente menor ($p \leq 0,001$) tanto en la primera como en la segunda determinación respecto a los niños sanos. Si aplicamos la ecuación predictiva elaborada a partir de los parámetros obtenidos en niños sanos para una sola determinación, la media de distancia caminada supone un 80,3% ($\pm 11,1$) del valor predicho, encontrándose un 55,6% de niños (15) por debajo del LIN. Aplicando la ecuación para el seguimiento de pacientes, la media de distancia caminada supone un 83,4% ($\pm 10,3$) del valor predicho para el mejor resultado, encontrándose un 44,4% de niños (12) por debajo del LIN.

Si agrupamos a los niños enfermos en función de la afectación del FEV₁, encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en el porcentaje del valor predicho obtenido aplicando la primera ecuación entre los niños con afectación moderada (FEV₁ entre el 41 y 60%) y el resto. Todos los pacientes con una afectación moderada del FEV₁ caminan una 6MWD menor al Límite Inferior de la Normalidad.

Estos resultados avalan la validez del 6MWT en niños con enfermedades respiratorias. Sería deseable en el futuro estudiar la correlación de la 6MWD con el consumo pico de oxígeno mediante prueba de esfuerzo incremental realizada en tapiz rodante, para corroborar los estudios previos publicados en este sentido.⁷² Sin embargo, los continuos avances en las tecnologías móviles facilitan mediciones telemétricas de las variables fisiológicas durante la marcha y las actividades de la vida cotidiana, lo que abre nuevos caminos para la evaluación clínica de los pacientes. En un reciente estudio publicado en la revista *Archivos de Bronconeumología*¹⁷⁷, incluyeron la medición de variables como el VO₂, VCO₂, VE... durante el 6MWT en enfermos con diferentes patologías para determinar la respuesta al ejercicio y los factores limitantes en cada patología. Los resultados indican que a diferencia de los pacientes con EPOC, en que el 6MWT se comporta como una prueba de esfuerzo submáxima, en los pacientes con hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar intersticial difusa, el 6MWT genera una respuesta aeróbica máxima. La limitación al ejercicio en los pacientes con HTP sería el incremento de la poscarga del ventrículo derecho y en los pacientes con enfermedad intersticial la caída de la SO₂ inducida por el ejercicio. Aunque la evaluación de la capacidad aeróbica con el 6MWT proporciona importante información sobre el diagnóstico y el pronóstico de enfermedades respiratorias⁸⁴, no informa sobre las variables fisiológicas que explican la limitación funcional al esfuerzo. El impacto clínico que tendría realizar este tipo de estudios en niños con diferentes enfermedades respiratorias, sería enorme.

EXPOSICIÓN PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

Uno de los propósitos de este estudio, una vez elaboradas las ecuaciones de referencia de la 6MWD y las tablas de percentiles de la población de niños sanos de 6 a 14 años, ha sido el ofrecer una herramienta útil para su aplicación en la consulta de neumología pediátrica en el estudio o seguimiento de pacientes. Para ello, por un lado se han elaborado las gráficas con los percentiles en función de la altura (Véanse gráficos de Percentiles) y por otro lado, se ha creado una aplicación informática basada en el programa Access (Microsoft Office 2007)[®] que permite tras introducir los datos del paciente y la distancia caminada, obtener el porcentaje del valor predicho y visualizar la evolución en forma de tablas y gráficos. (Véanse Figuras 30 y 33).

Figura 30. Detalle del Programa elaborado para el cálculo del Porcentaje de valor predicho.

The screenshot shows the SEMIMAP program interface, which is a Microsoft Access application. The window title is "SEMIMAP ESPAÑOL". The interface has a yellow background and includes a logo of a cartoon character with a stethoscope. The user's name, "Laura Fidalgo-Marrón", and email, "laurafm33@gmail.com", are displayed in the top right corner. The logo of the "SERVICIO DE PEDIATRÍA Hospital Universitario Guadalajara" is also present. The main form contains several input fields and buttons. On the left, there are buttons for "BUSCAR PACIENTE" and "NUEVO PACIENTE". Below these is a button labeled "Introducir 6MWT" with a cartoon character icon. The main form area has the following fields: "Número de Historia:" (333333), "Nombre:" (Simulación), "Primer Apellido:" (De un Paciente), "Segundo Apellido:" (No Real), "Sexo:" (Femenino), and "Fecha de Nacimiento:" (25/11/2000). There is a "Volver a INICIO" button on the right. At the bottom, there are buttons for "Registro Anterior", "Registro Siguiente", and "Eliminar Registro". The status bar at the bottom indicates "Registro: 14 de 3" and "Vista Formulario".

Campo	Valor
Número de Historia	333333
Nombre	Simulación
Primer Apellido	De un Paciente
Segundo Apellido	No Real
Sexo	Femenino
Fecha de Nacimiento	25/11/2000

El programa está disponible para su descarga en la página web de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (<http://www.neumoped.org/>). Las instrucciones para su instalación y manejo se adjuntan en el archivo que se descarga y se pueden ver en el capítulo “Anexos” (A14).

APORTACIONES INÉDITAS DE ESTE ESTUDIO

Se trata de las primeras ecuaciones predictivas del test de la marcha de 6 minutos elaboradas en población infantil española. Es el primer estudio publicado que propone dos ecuaciones en función de si se trata de niños a los que sólo se les va a hacer una determinación aislada o pacientes que van a tener un seguimiento. También es el primer estudio en analizar la relación de la 6MWD con la composición corporal y el grado de colaboración evaluado por el examinador y el primero en ofrecer un programa informático para su aplicación. Además, sólo uno de los trabajos publicados hasta la fecha, determina la fiabilidad de las ecuaciones propuestas a posteriori, en un grupo adicional de niños, como se realiza en este estudio.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y LINEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Las ecuaciones de referencia obtenidas y los percentiles deben ser aplicados con cautela en poblaciones fuera de la edad y rango de talla y peso de la muestra.

Por cuestiones de infraestructura, la exploración física no ha distinguido los diferentes estadios puberales, lo cual sería deseable para comprender mejor las diferencias en los resultados obtenidos entre ambos sexos a los 13 y 14 años.

En niños con patología respiratoria crónica se han incluido diferentes enfermedades (aunque la gran mayoría padecían fibrosis quística), sería interesante estudiar la respuesta al 6MWT en cada enfermedad por separado, objetivando la respuesta a diferentes intervenciones terapéuticas con un

seguimiento en el tiempo que permita esclarecer su utilidad pronóstica en cada proceso. Asimismo, sería de gran utilidad el poder medir variables fisiológicas como consumo de oxígeno y producción de CO₂ durante la realización del 6MWT para conocer la respuesta al ejercicio en diferentes enfermedades respiratorias en niños y así aumentar la aplicabilidad clínica de la prueba.

CAPÍTULO 6

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El 6MWT es una prueba factible en niños de 6 a 14 años, tanto sanos como con enfermedades respiratorias, siguiendo las normas de la ATS.
2. La distancia caminada en el 6MWT en población infantil de 6 a 14 años tanto sana como con enfermedades respiratorias tiene un efecto aprendizaje, mejorando en la segunda determinación y manteniéndose estable en una tercera. Este hecho influye sobre la fiabilidad de la prueba, por lo que se proponen dos ecuaciones predictivas en función de su utilización en estudios transversales (una sola determinación) o en estudios longitudinales (varias determinaciones).
3. La ecuación de referencia propuesta para estudios transversales y que explica un 43% de la variabilidad es:
$$6MWD(\text{metros}) = 376,98 + 9,95.\text{edad}(\text{años}) + 1,92.\text{talla}(\text{cm}) - 5,01.\text{IMC}(\text{kg.m}^{-2})$$

El Límite Inferior de la Normalidad se obtiene restando 94,46 metros al resultado.
4. La ecuación de referencia propuesta para determinaciones múltiples y que explica una variabilidad del 40% es:
$$6MWD(\text{metros}) = 427,43 + 12,16.\text{edad}(\text{años}) - 8,69.\text{IMC}(\text{kg.m}^{-2}) + 2,01.\text{talla}(\text{cm})$$

El Límite Inferior de la Normalidad se obtiene restando 100,50 metros al resultado.
5. Si no se realiza de forma estandarizada, en lo que se refiere a la motivación del niño, el resultado de la prueba varía de forma significativa en diferentes determinaciones.
6. El test de la marcha de 6 minutos ha demostrado ser una prueba válida en población infantil sana de 6 a 14 años, con una correlación positiva con el consumo máximo de oxígeno obtenido mediante ergoespirometría con protocolo incremental de esfuerzo máximo en cicloergómetro, alcanzándose niveles submáximos de esfuerzo (expresado en porcentaje de frecuencia

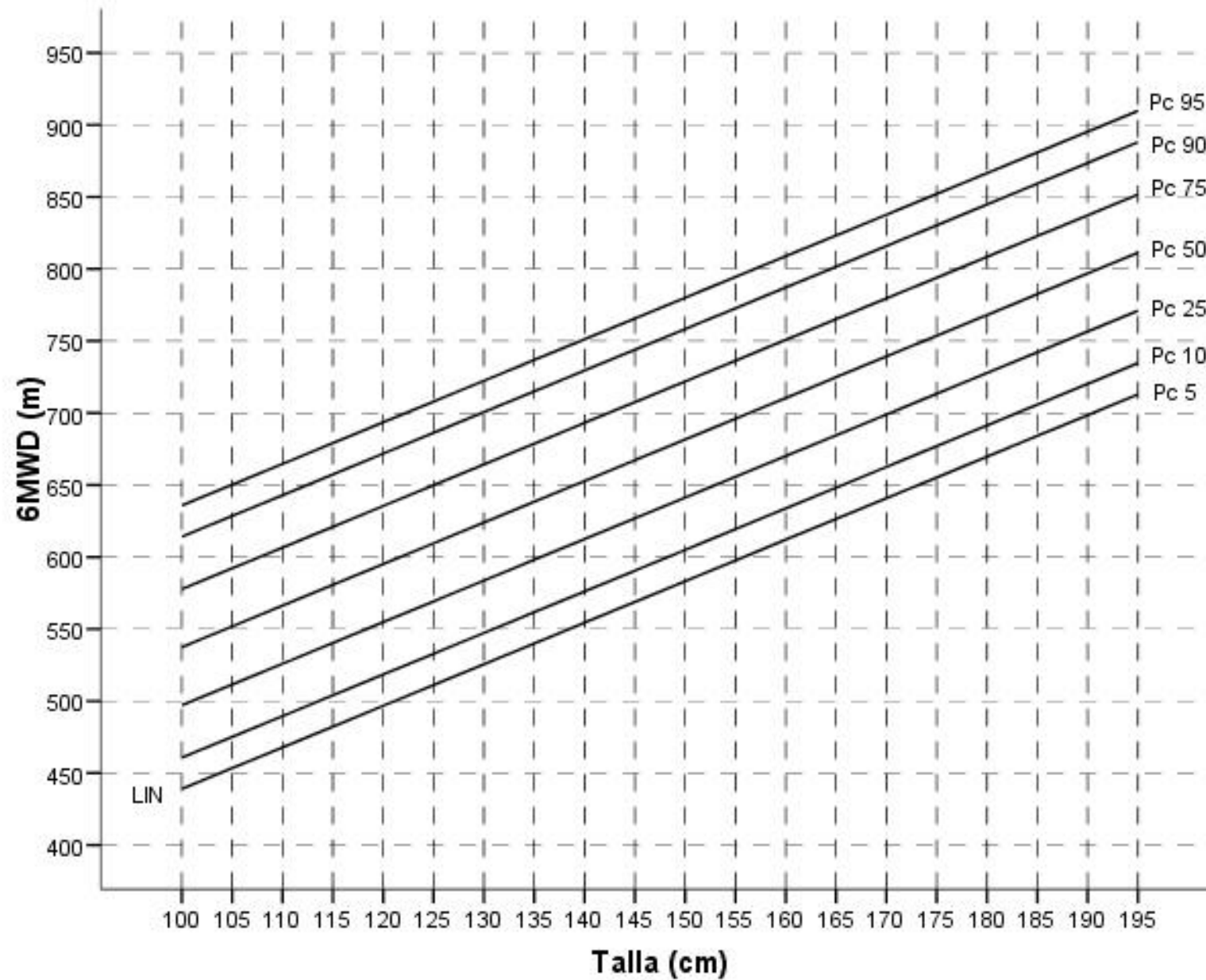
cardiaca máxima teórica para cada edad).

7. El 6MWT es una prueba válida y fiable para evaluar la tolerancia al ejercicio en niños con enfermedades respiratorias, alcanzándose en nuestra población niveles submáximos de esfuerzo, mostrando diferencias significativas con la población de niños sanos en la variable principal y variables de control.

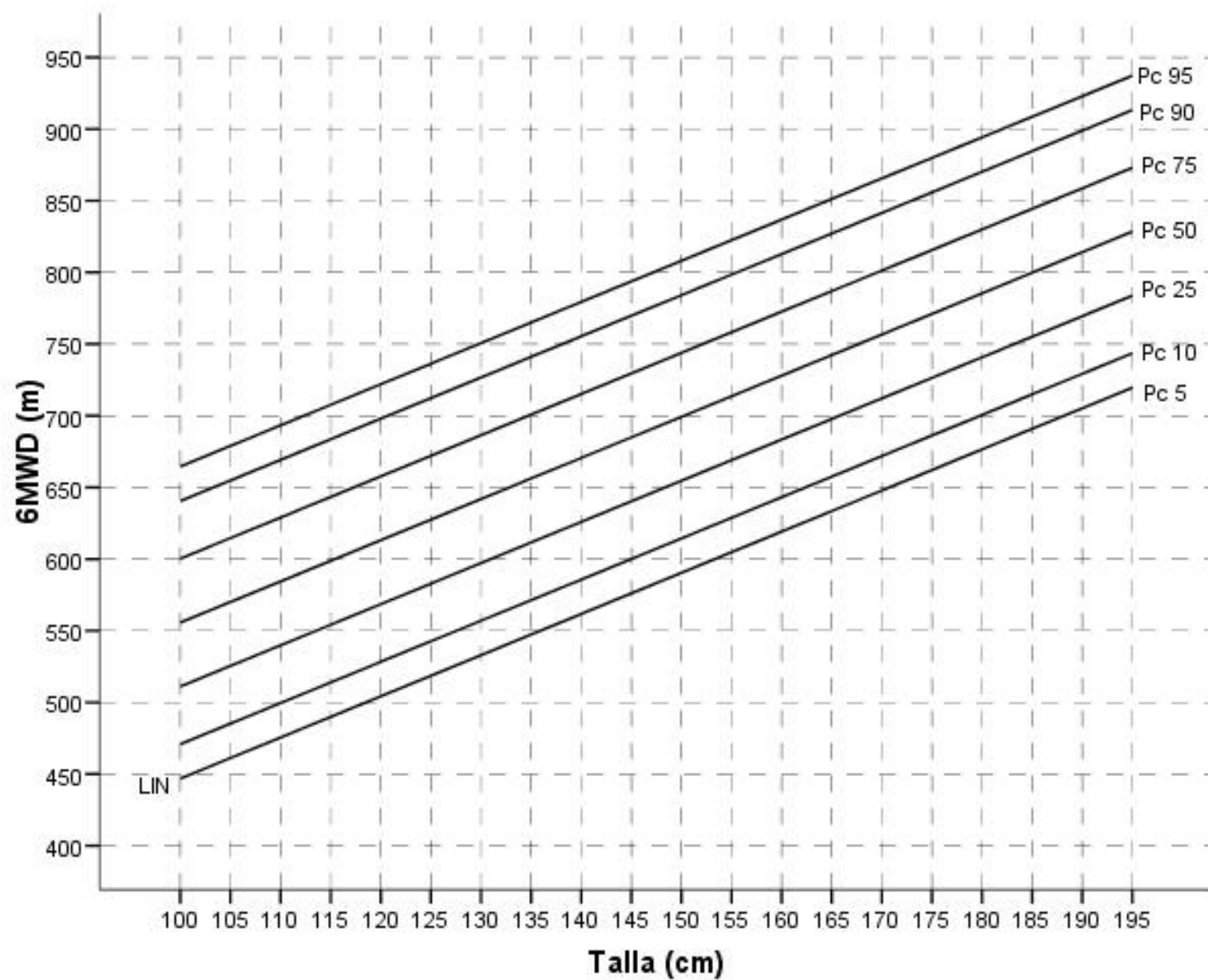
CAPÍTULO 7

GRÁFICOS DE PERCENTILES

PERCENTILES TEST DE LA MARCHA 6 MINUTOS (Una Determinación)



PERCENTILES TEST DE LA MARCHA 6 MINUTOS (Varias Determinaciones)



CAPÍTULO 8

ANEXOS

HOJA INFORMATIVA PARA LOS DIRECTORES DE LOS CENTROS EDUCATIVOS

Estimado Director/a:

El Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Guadalajara tiene el proyecto de determinar los valores de normalidad de una prueba de ejercicio que mide la capacidad funcional del organismo y que se denomina Test de la Marcha de 6 minutos. Este test consiste en medir la distancia caminada a lo largo de un pasillo de 30 metros en 6 minutos, por niños sanos de entre 6 y 14 años. Se trata de un proyecto aprobado por el comité de ética del Hospital Doce de Octubre y por la Delegación Provincial de Educación de Guadalajara.

Por este motivo, nos dirigimos a usted mediante la presente, con el fin de solicitar su permiso y colaboración para la realización de este proyecto coordinando la actividad de forma que afecte lo menos posible al normal funcionamiento del centro que usted dirige.

El proyecto consiste primeramente en proporcionar una hoja informativa con unas preguntas y un consentimiento informado a los niños sanos (de entre 6 y 14 años), que traerán debidamente cumplimentado el día en que se realice la prueba de la marcha.

Los días en que se realice la prueba necesitaremos utilizar una sala de al menos 30 metros de largo y un pequeño recinto adjunto donde realizaremos a todos los participantes una completa exploración física, se les tallará, pesará, se calculará el porcentaje de masa grasa corporal, se medirá la tensión arterial y se realizará una espirometría. De todo ello se le dará un informe a cada niño para que puedan entregárselo a sus padres.

Para nosotros sería muy gratificante e importante contar con su colaboración para realizar este proyecto, el cual cuenta con el visto bueno del comité de ética del Hospital Doce de Octubre y que nos permitirá aumentar los conocimientos sobre las condiciones físicas en las que se encuentra el alumnado y poder así tener un mayor soporte para intervenir y lograr mantener y mejorar la condición física de este grupo etario.

Por supuesto, en todas las publicaciones que se deriven de este estudio se harán constar los centros educativos que han colaborado y se les hará llegar un resumen con los resultados.

Se despiden atentamente,

Dra. Laura Fidalgo Marrón
Médico Adjunto Pediatría
Hospital Universitario de Guadalajara

Dr. Ignacio Adrados
Jefe de Sección de Pediatría
Hospital Universitario de Guadalajara

HOJA INFORMATIVA PARA LOS PADRES Y/O TUTORES

Estimados Padres y/o Tutores:

El Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Guadalajara está estudiando los valores de normalidad de una prueba de ejercicio que mide la capacidad funcional del organismo y que se denomina Test de la Marcha de 6 minutos. Este test consiste en medir la distancia caminada a lo largo de un pasillo llano de 30 metros durante un tiempo de 6 minutos.

Por este motivo, nos dirigimos a usted mediante la presente, con el fin de solicitar su permiso para que su hijo/a realice esta prueba, para lo cual adjuntamos una pequeña encuesta y una hoja de consentimiento informado.

El día en que su hijo/a haga el test de caminar durante 6 minutos, le realizaremos una exploración física, le tallaremos, le pesaremos, calcularemos el porcentaje de masa grasa corporal, le tomaremos la tensión arterial y le haremos una prueba de función pulmonar que consiste en soplar por un tubo. Ninguna de estas mediciones resulta dolorosa o peligrosa para la salud de su hijo. Por supuesto, le entregaremos a su hijo/a un informe con los resultados obtenidos para su información.

Es conveniente que ese día traiga vestimenta y calzado cómodos, no existiendo inconveniente en que desayune normalmente.

Para nosotros sería muy importante contar con su colaboración, que nos permitirá aumentar los conocimientos sobre las condiciones físicas en las que se encuentran los niños sanos de 6 a 14 años de edad y poder así tener un mayor soporte para intervenir y lograr mantener y mejorar la condición física de este grupo de edad.

Se despiden atentamente,

Dra. Laura Fidalgo Marrón
Médico Adjunto Pediatría
Hospital Universitario de Guadalajara

Dr. Ignacio Adrados
Jefe de Sección de Pediatría
Hospital Universitario de Guadalajara

HOJA INFORMATIVA “ESTUDIO SEMIMAP”

Estimados Padres y/o Tutores:

La actividad física en niños sanos y con patologías crónicas es indispensable para un adecuado desarrollo, constituyendo un aspecto fundamental de la vida diaria durante la infancia.

Las pruebas de ejercicio cardiopulmonar permiten el análisis integrado de la respuesta al ejercicio y evalúan la reserva funcional de los sistemas implicados, aportando información que no puede obtenerse a partir de otras pruebas y complementando así las pruebas de función pulmonar en reposo.

En la actualidad la prueba de referencia para conocer la respuesta del organismo frente a la actividad física son las pruebas de ejercicio máximo (ergoespirometría). Sin embargo, la mayoría de las actividades diarias se realizan con niveles submáximos de esfuerzo físico y constituyen un mejor reflejo de la capacidad física en el día a día y por tanto también un indicador de la calidad de vida. Un ejemplo es el Test de la Marcha de Seis Minutos, que se realiza en adultos con enfermedades respiratorias como la Fibrosis Quística.

Actualmente, estamos estudiando los valores de normalidad del Test de la Marcha de 6 minutos, así como su validez y aplicabilidad en niños con fibrosis quística de edades comprendidas entre los 6 y 14 años.

La prueba consiste en medir la distancia caminada a lo largo de un pasillo llano de 30 metros durante un tiempo de 6 minutos. Asimismo realizaremos una estimación de la composición corporal y le tomaremos la tensión arterial. Ninguna de estas mediciones resulta dolorosa o peligrosa para la salud de su hijo y por supuesto le entregaremos un informe con los resultados obtenidos.

Para nosotros sería muy importante contar con su colaboración, para demostrar la validez y utilidad de la prueba en el seguimiento de niños con fibrosis quística.

Gracias por su colaboración

Consentimiento Informado

Yo, Don/Doña.....

en calidad de(madre/padre/tutor...)

de.....estoy

de acuerdo en rellenar el cuestionario adjunto y doy mi consentimiento para que mi hijo realice la prueba de marcha de 6 minutos, tal y como se me informa en la hoja adjunta.

Firmado:

Guadalajara , a de.....del 2008

En unas semanas realizaremos una segunda fase sólo a un pequeño grupo de niños, que consistirá en una prueba de esfuerzo cardiopulmonar similar a las que se realizan los deportistas de élite, para lo cual les solicitaremos acudir en una ocasión al Servicio de Pruebas Funcionales Respiratorias del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, previo contacto telefónico, para concretar el día más apropiado y de cuyo resultado se le entregará también un informe completo.

☐ Si, me interesaría que mi hijo/a participase en la segunda fase del estudio, para lo cual les adjunto mi número telefónico de contacto:.....

☐ No, prefiero que mi hijo no participe en la segunda parte del estudio.

Consentimiento Informado

Yo, Don/Doña.....

en calidad de(madre/padre/tutor...)

de.....estoy

de acuerdo en rellenar el cuestionario adjunto y doy mi consentimiento para que mi hijo realice la prueba de marcha de 6 minutos, tal y como se me informa en la hoja adjunta.

Firmado:

Madrid, a de.....del 2009

Además estoy de acuerdo en que mi hijo/a realice una Ergoespirometría para conocer, entre otras cosas, la reserva funcional respiratoria. Esta prueba se realizará en la Unidad de Pruebas Funcionales del Hospital Universitario Gregorio Marañón.

☐ Si, me interesa que mi hijo/a realice la Ergoespirometría.

☐ No, prefiero que mi hijo no realice la Ergoespirometría.

Consentimiento Informado

Yo,

Mayor de 12 años de edad, estoy de acuerdo en rellenar el cuestionario adjunto y doy mi consentimiento para realizar la prueba de marcha de 6 minutos, tal y como se me informa en la hoja adjunta.

Firmado:

Guadalajara, a de.....del 2009

En unas semanas realizaremos una segunda fase sólo a un pequeño grupo de niños, que consistirá en una prueba de esfuerzo cardiopulmonar similar a las que se realizan los deportistas de élite, para lo cual les solicitaremos acudir en una ocasión al servicio de Pruebas Funcionales Respiratorias del Hospital Gregorio Marañón, previo contacto telefónico, para concretar el día más apropiado y de cuyo resultado se le entregará también un informe completo.

☐ Si, me interesaría participar en la segunda fase del estudio, para lo cual les adjunto mi número telefónico de contacto:.....

☐ No, prefiero no participar en la segunda parte del estudio.

CUESTIONARIO

Estas preguntas son totalmente anónimas y confidenciales

GRACIAS POR COLABORAR

NOMBRE DEL NIÑO/A: _____

FECHA DE HOY: _____

FECHA DE NACIMIENTO DEL NIÑO/A: _____

SU HIJO/A ES: Niño ☐ Niña ☐

EDAD DEL NIÑO/A: _____

NOMBRE DEL COLEGIO/I.E.S: _____

- *¿Padece su hijo/a alguna enfermedad crónica?:*

☐ Asma ☐ Fibrosis quística ☐ Bronquiectasias ☐ Cardiopatía

☐ Hipertensión arterial o pulmonar ☐ Enfermedades neuromusculares

☐ Otras enfermedades cardiovasculares:.....

☐ Otras enfermedades crónicas (diabetes,...).....

- *¿Toma su hijo/a alguna medicación de forma habitual?:*

☐ Si:.....

☐ No

- *¿Ha estado ingresado su hijo/a en los últimos 3 meses?:*

☐ Si:.....

☐ No.

- *¿Ha estado su hijo/a resfriado/a en el último mes?:*

☐ Si:.....

☐ No

- *¿ Ha tenido su hijo/a alguna fractura en los últimos 6 meses?:*

☐ Si:.....

☐ No.

- *¿Está su hijo/a tomando alguna medicación en la actualidad?*

☐ Si:.....

☐ No.

- *¿Qué tipo de ejercicio físico hace su hijo/a en su tiempo libre?
Dígame cuál de estas posibilidades describe mejor la mayor parte de las actividades en su tiempo libre:*

☐ No hace ejercicio. Su tiempo libre lo ocupa de forma casi completamente sedentaria (leer, ver la televisión, juegos en casa, juegos con videoconsola, ordenador, ir al cine, tumbado en la cama).

☐ Hace alguna actividad física o deportiva ocasional (caminar o pasear en bicicleta, gimnasia suave, actividades recreativas de ligero esfuerzo, etc).

☐ Hace actividad física regular, varias veces al mes (deportes, gimnasia, correr, natación, ciclismo, juegos de equipo, etc.).

☐ Hace entrenamiento deportivo o físico varias veces por semana.

☐ No sabe / No contesta

- *¿Hay fumadores en casa?* ☐ No ☐ Si:

Quién/es: ☐ Padre ☐ Madre ☐ Otros:.....

- *¿Suelen fumar en casa, incluyendo el balcón?*

☐ Nunca ☐ Alguna vez ☐ Con frecuencia ☐ Habitualmente

- *¿En qué lugar de su casa fuman?:.....*
- *Número aproximado de cigarrillos que fuma la madre o tutora:*
 - ☐ Menos de 10 ☐ De 11 a 20 ☐ De 21 a 30 ☐ 31 ó más
- *Número aproximado de cigarrillos que fuma el padre o tutor:*
 - ☐ Menos de 10 ☐ De 11 a 20 ☐ De 21 a 30 ☐ 31 ó más
- *¿Sabe si su hijo ha probado alguna vez el tabaco?*
 - ☐ No lo sé ☐ Si ☐ No
- *¿Sabe si su hijo fuma de forma habitual?*
 - ☐ No lo sé ☐ Si ☐ No
 - *Cuando está fuera de casa, ¿suele estar su hijo rodeado de personas que fuman?*
 - ☐ No lo sé ☐ A veces ☐ Si ☐ No
- *¿Qué tipo de calefacción tiene en casa?*
 - ☐ Eléctrica ☐ Gas natural ☐ Bombona de gas
 - ☐ Otras.....

CUESTIONARIO

Estas preguntas son totalmente anónimas y confidenciales

GRACIAS POR COLABORAR

NOMBRE DEL NIÑO/A: _____

FECHA DE HOY: _____

FECHA DE NACIMIENTO DEL NIÑO/A: _____

SU HIJO/A ES: Niño ☐ Niña ☐

EDAD DEL NIÑO/A: _____

DIAGNÓSTICO PREVIO: _____

- *¿Qué tipo de ejercicio físico hace su hijo/a en su tiempo libre?
Dígame cuál de estas posibilidades describe mejor la mayor parte de las actividades en su tiempo libre:*
 - ☐ No hace ejercicio. Su tiempo libre lo ocupa de forma casi completamente sedentaria (leer, ver la televisión, juegos en casa, juegos con videoconsola, ordenador, ir al cine, tumbado en la cama).
 - ☐ Hace alguna actividad física o deportiva ocasional (caminar o pasear en bicicleta, gimnasia suave, actividades recreativas de ligero esfuerzo, etc).
 - ☐ Hace actividad física regular, varias veces al mes (deportes, gimnasia, correr, natación, ciclismo, juegos de equipo, etc.).
 - ☐ Hace entrenamiento deportivo o físico varias veces por semana.
 - ☐ No sabe / No contesta
- *¿Hay fumadores en casa?* ☐ No ☐ Si:
Quién/es: ☐ Padre ☐ Madre ☐ Otros:.....

- *¿Suelen fumar en casa, incluyendo el balcón?*
☐ Nunca ☐ alguna vez ☐ Con frecuencia ☐ Habitualmente
- *¿En qué lugar de su casa fuman?:.....*
- *Número aproximado de cigarrillos que fuma la madre o tutora:*
☐ Menos de 10 ☐ De 11 a 20 ☐ De 21 a 30 ☐ 31 ó más
- *Número aproximado de cigarrillos que fuma el padre o tutor:*
☐ Menos de 10 ☐ De 11 a 20 ☐ De 21 a 30 ☐ 31 ó más
- *¿Sabe si su hijo ha probado alguna vez el tabaco?*
☐ No lo sé ☐ Si ☐ No
- *¿Sabe si su hijo fuma de forma habitual?*
☐ No lo sé ☐ Si ☐ No
- *Cuando está fuera de casa, ¿suele estar su hijo rodeado de personas que fuman?*
☐ No lo sé ☐ A veces ☐ Si ☐ No
- *¿Qué tipo de calefacción tiene en casa?*
☐ Eléctrica ☐ Gas natural ☐ Bombona de gas
☐ Otras.....

NOMBRE:.....

COLEGIO/I.E.S:.....AULA:.....

CÓDIGO:.....FECHA DE NACIMIENTO:.....

FECHA ACTUAL:.....EDAD:.....SEXO:.....

PESO (kg):.....(Pc.....)

TALLA (cm):..... (Pc.....)

LONGITUD PIERNA (cm):.....

IMC:.....(Pc.....)

%MG:.....(Pc.....)

IMPEDANCIA.....

ORIGEN ETNICO PADRES:

☐ Centro o sudamericano☐ Caucasiano ☐ Asiático ☐ Otro☐ Norteaficano ☐ Subsahariano

PPM CO

TA previa (mmHg).....

TA post (mmHg).....

FC previa (lpm).....

FC post (lpm).....

SO₂ previa (%).....SO₂ post (%).....FEV₁ (valor absoluto).....FEV₁ (%):.....

FVC (valor absoluto).....

FVC (%):.....

FEV₁/FVC (%).....EXPLORACIÓN FÍSICA: ☐ Normal☐ Hallazgos:.....TRATAMIENTO ACTUAL: ☐ No☐ Sí:.....

PREGUNTAR AL NIÑO SI FUMA:

☐ No ☐ Menos de 10 cig. ☐ De 11 a 20 cig. ☐ De 21 a 30 cig. ☐ 31 cig ó más

ASEGURARSE QUE EL CUESTIONARIO Y EL CONSENTIMIENTO ESTÁN DEBIDAMENTE CUMPLIMENTADO

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS SEMIMAP

Nombre				
Código	Edad (años)	Sexo (H/M)	Tª (°C)	
Humedad (%)	Pr (mbar)	Examinador		
Colegio/I.E.S		AULA:		

6MWT Nº 1 30 metros	Fecha actual:
Valores Basales	Hora de inicio:
SaO2 (%)	Hora de finalización:
FC (ppm)	
TA (mmHg)	
Disnea (Borg)	
Fatiga EEII (Borg)	

Vueltas	Metros	Tiempo	SaO2	FC
1	30			
2	60			
3	90			
4	120			
5	150			
6	180			
7	210			
8	240			
9	270			
10	300			
11	330			
12	360			
13	390			
14	420			
15	450			
16	480			
17	510			
18	540			
19	570			
20	600			

INCENTIVO		
min 1	“Lo estás haciendo muy bien, faltan 5 minutos”	
min 2	“Perfecto. Continúa así, faltan 4 minutos”	
min 3	“Estás en la mitad de tiempo de la prueba, lo estás haciendo muy bien”	
min 4	“Perfecto, continúa así, faltan 2 minutos”	
min 5	“Lo estás haciendo muy bien, falta un minuto”	
min 6	Quince segundos antes de finalizar: “deberás pararte cuando te lo diga” Al minuto 6: “para, la prueba ha terminado”	

Valores Finales 6MWT		
SaO2		(%)
FC		(ppm)
TA		(mmHg)
Disnea		(Borg)
Fatiga EEII		(Borg)
Distancia total caminada		(m)
Nº Paradas		-
Tiempo total paradas		(min)

OBSERVACIONES:

Nombre:.....Sexo:.....Fecha de Nacimiento:.....

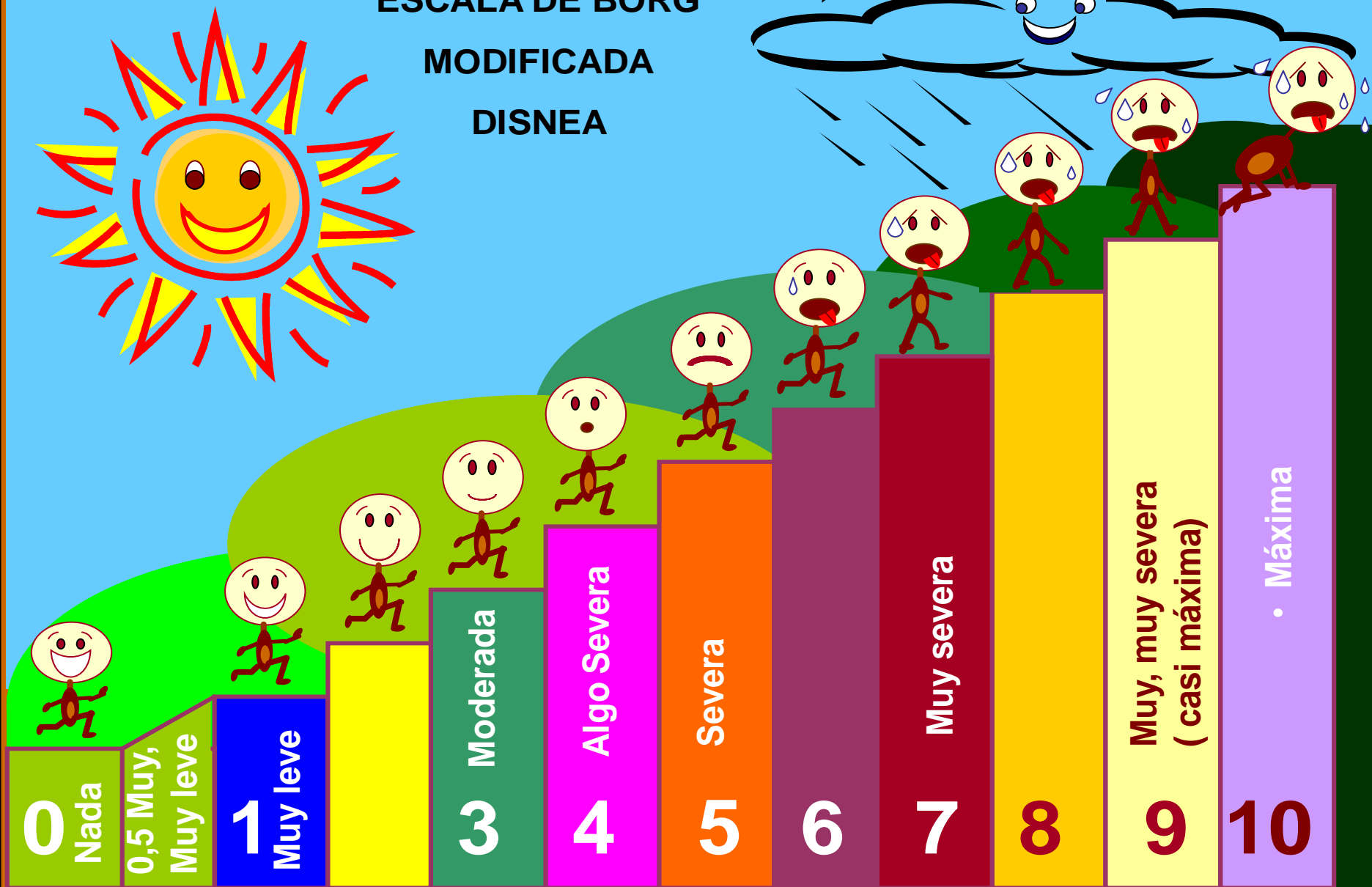
Fecha Actual:.....T^a(°C):.....Humedad(%):.....Presión atmosférica(mB):.....

Peso (kg):.....Talla(cm):.....Hora de inicio:.....Hora Finalización:.....

Tiempo (min)	0	3	6	9	12	15	18	21
Frecuencia cardiaca								
SO ₂								
Borg Disnea								
Borg Piernas								

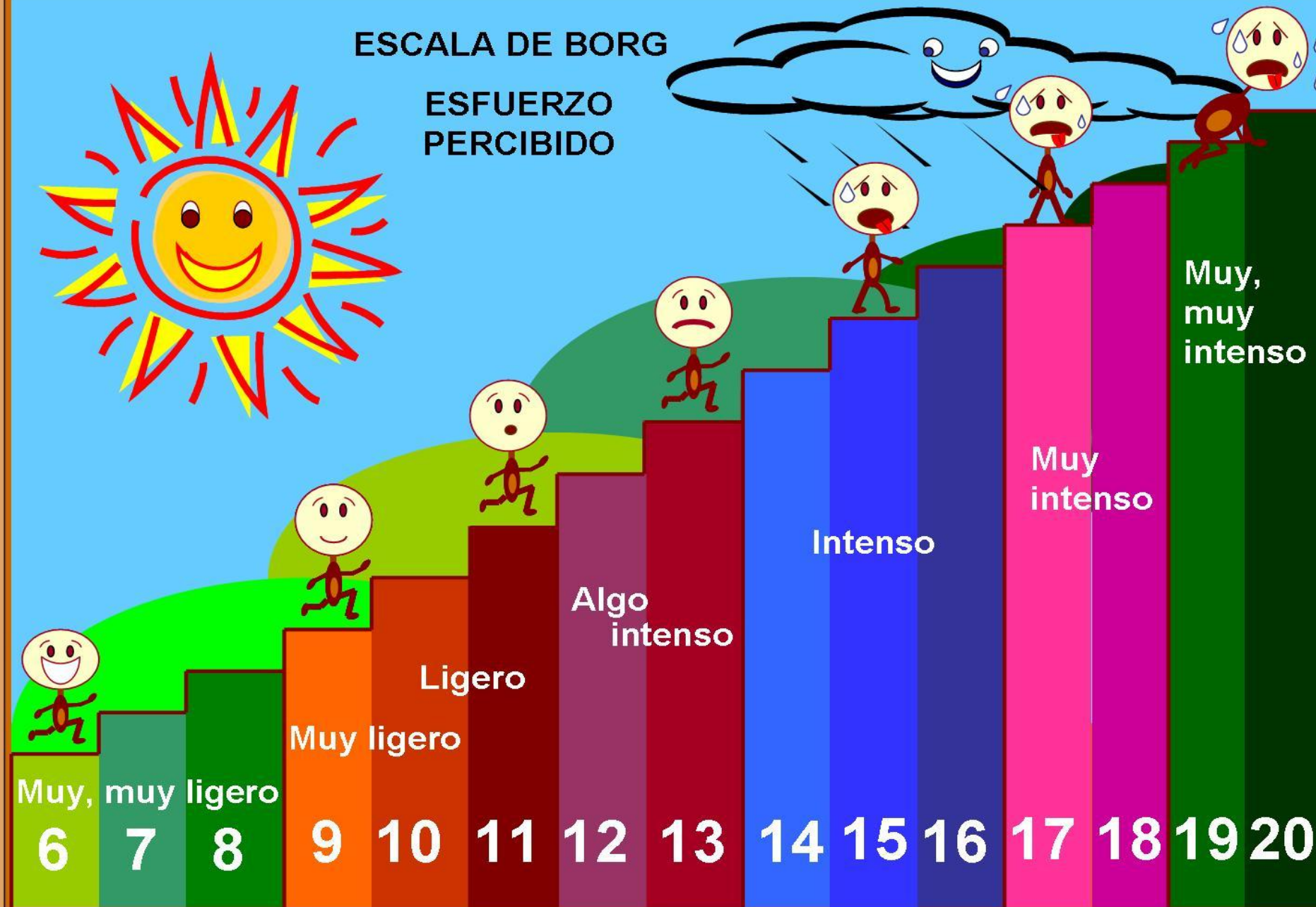
Duración total de la prueba (min):.....Comentarios:.....

ESCALA DE BORG
MODIFICADA
DISNEA



ESCALA DE BORG

ESFUERZO
PERCIBIDO



INSTRUCCIONES PARA LA UTILIZACIÓN DEL PROGRAMA INFORMÁTICO

A) Instrucciones de Instalación

- Elegir la carpeta con la versión del programa en el idioma que deseemos (español o inglés).
- Hacer doble clic en el icono de instalación (el “ejecutable” que tiene el subtítulo: programa previo a la instalación).
- Seguir los pasos que va indicando el asistente (elegir la opción de instalación típica).
- Antes de utilizar el programa asegurarse que Access tiene desactivada la opción “consultas de acción”. Para ello, abrir Access, hacer clic en el botón de Office, hacer clic sobre Opciones avanzadas (situado abajo a la derecha), elegir opciones avanzadas y desactivar la casilla consultas de acción).

B) Instrucciones de Uso

- Buscar el icono de SEMIMAP en el menú de inicio y hacer doble clic sobre él.
- Hacer clic sobre el idioma.
- Introducir los datos generales del paciente en las casillas correspondientes y presionar sobre el icono “Introducir 6MWT”, con lo que accederemos a la siguiente pantalla.
- Es MUY IMPORTANTE volver a introducir el número de historia del paciente antes de introducir el resto de los datos, si no el programa no funcionará correctamente.
- Tanto el campo de la edad decimal, como el del límite inferior de la normalidad y el porcentaje del valor predicho son automáticos. Se debe introducir la distancia caminada en la primera o segunda columna, según

queramos utilizar la ecuación para una determinación única o para varias determinaciones.

- Haciendo clic sobre el icono “Ver Informe de Valores” obtendremos un Informe que podemos imprimir (haciendo clic en el botón “Imprimir”).
- Haciendo clic sobre el icono “Ver Gráfico” obtendremos una representación gráfica de la evolución del paciente (porcentaje de valor predicho con la ecuación que se aplica para el seguimiento de pacientes). Este gráfico tiene la opción de imprimirse (haciendo clic en el botón “Imprimir”).
- Para cerrar la aplicación pulsar en el icono cerrar programa o simplemente presionar en las pestañas situadas en la parte superior derecha.

Nota: este programa ha sido creado para ayudar en el manejo de pacientes en la consulta de pediatría. Se aceptarán y agradecerán todas las sugerencias que surjan en relación a la utilización del programa.

Correo electrónico de contacto: laurafm33@gmail.com

CAPÍTULO 9

TABLAS

Tabla 23. Variables Antropométricas

Edad (años)	MASCULINO				FEMENINO				TOTAL			
	n	Media \pm SD	Media DE \pm SD		n	Media \pm SD	Media DE \pm SD		n	Media \pm SD	Media DE \pm SD	
Talla (cm)	6	37	120,14 \pm 5,08	0,07 \pm 1,03	21	116,56 \pm 5,31	-0,08 \pm 1,04		58	119,57 \pm 5,18	0,01 \pm 1,03	
	7	26	127,56 \pm 6,89	0,33 \pm 1,27	20	124,03 \pm 5,79	-0,18 \pm 1,12		46	126,03 \pm 6,61	0,11 \pm 1,23	
	8	32	132,36 \pm 5,72	0,14 \pm 1,03	23	128,43 \pm 4,88	-0,39 \pm 0,78		55	130,71 \pm 5,69	-0,82 \pm 0,96	
	9	27	137,93 \pm 5,55	0,13 \pm 0,93	22	139,06 \pm 4,64	0,41 \pm 0,82		49	138,44 \pm 5,14	0,26 \pm 0,88	
	10	25	142,21 \pm 6,75	-0,6 \pm 1,01	24	141,30 \pm 6,95	-0,29 \pm 1,06		49	141,77 \pm 6,79	-0,17 \pm 1,03	
	11	28	149,69 \pm 8,07	0,17 \pm 1,08	19	152,06 \pm 7,52	0,52 \pm 0,96		47	150,65 \pm 7,86	0,31 \pm 1,03	
	12	27	153,02 \pm 7,46	-0,13 \pm 0,98	19	157,59 \pm 6,15	0,44 \pm 0,93		46	154,91 \pm 7,24	0,11 \pm 0,99	
	13	18	160,36 \pm 7,99	0,04 \pm 0,96	22	159,99 \pm 5,83	0,26 \pm 0,89		40	160,16 \pm 6,79	0,16 \pm 0,92	
	14	29	167,91 \pm 7,54	0,20 \pm 1,00	13	162,48 \pm 5,97	0,20 \pm 0,94		42	166,23 \pm 7,46	0,20 \pm 0,97	
	T	249	141,99 \pm 16,55	0,10 \pm 1,03	183	141,48 \pm 16,18	0,08 \pm 0,99		432	141,77 \pm 16,38	0,09 \pm 1,01	
Peso (Kg)	6	37	24,47 \pm 0,14	0,14 \pm 0,73	21	23,30 \pm 3,33	-0,03 \pm 0,81		58	24,04 \pm 3,20	0,08 \pm 0,76	
	7	26	27,53 \pm 5,52	0,04 \pm 0,97	20	26,53 \pm 4,76	-0,06 \pm 0,86		46	27,09 \pm 5,17	-0,00 \pm 0,91	
	8	32	30,66 \pm 5,17	-0,09 \pm 0,78	23	27,57 \pm 4,00	-0,46 \pm 0,63		55	29,37 \pm 4,92	-0,24 \pm 0,74	
	9	27	34,94 \pm 7,61	0,03 \pm 0,98	22	34,41 \pm 4,96	-0,02 \pm 0,67		49	34,70 \pm 6,50	0,01 \pm 0,85	
	10	25	37,84 \pm 7,38	-0,14 \pm 0,83	24	37,73 \pm 8,91	-0,21 \pm 0,92		49	37,78 \pm 8,10	-0,17 \pm 0,87	
	11	28	44,17 \pm 10,20	-0,00 \pm 0,96	19	43,73 \pm 7,47	0,02 \pm 0,73		47	43,99 \pm 9,10	0,01 \pm 0,87	
	12	27	47,92 \pm 8,56	-0,05 \pm 0,77	19	48,94 \pm 7,89	-0,00 \pm 0,70		46	48,34 \pm 8,22	-0,03 \pm 0,74	
	13	18	48,22 \pm 7,64	-0,45 \pm 0,71	22	54,51 \pm 9,65	0,09 \pm 0,87		40	51,68 \pm 9,25	-0,15 \pm 0,84	
	14	29	58,63 \pm 10,46	-0,08 \pm 0,84	13	56,81 \pm 10,36	0,18 \pm 1,03		42	58,07 \pm 10,33	0,00 \pm 0,90	
	T	249	38,52 \pm 13,17	-0,05 \pm 0,85	183	38,33 \pm 13,29	-0,07 \pm 0,80		432	38,44 \pm 13,20	-0,06 \pm 0,83	
IMC (Kg/m ²)	6	37	16,89 \pm 1,21	0,13 \pm 0,53	21	16,50 \pm 1,44	0,01 \pm 0,63		58	16,75 \pm 1,30	0,09 \pm 0,57	
	7	26	16,67 \pm 2,12	-0,16 \pm 0,81	20	17,14 \pm 1,99	0,17 \pm 0,84		46	16,88 \pm 2,06	-0,01 \pm 0,83	
	8	32	17,40 \pm 1,83	-0,18 \pm 0,59	23	16,64 \pm 1,96	-0,07 \pm 0,88		55	17,08 \pm 1,91	-0,14 \pm 0,72	
	9	27	18,20 \pm 2,84	-0,12 \pm 0,89	22	17,78 \pm 2,33	-0,23 \pm 0,78		49	18,01 \pm 2,60	-0,17 \pm 0,83	
	10	25	18,62 \pm 2,80	-0,13 \pm 0,83	24	18,66 \pm 3,10	-0,14 \pm 0,82		49	18,65 \pm 2,92	-0,14 \pm 0,82	
	11	28	19,43 \pm 3,16	-0,10 \pm 0,87	19	18,81 \pm 2,17	-0,22 \pm 0,62		47	19,18 \pm 2,79	-0,15 \pm 0,78	
	12	27	20,34 \pm 2,52	0,01 \pm 0,68	19	19,69 \pm 2,77	-0,17 \pm 0,72		46	20,07 \pm 2,62	-0,06 \pm 0,69	
	13	18	18,70 \pm 2,26	-0,56 \pm 0,66	22	21,17 \pm 2,92	-0,01 \pm 0,77		40	20,05 \pm 2,89	-0,26 \pm 0,76	
	14	29	20,68 \pm 2,78	-0,20 \pm 0,73	13	21,49 \pm 3,47	0,09 \pm 0,98		42	20,93 \pm 2,98	-0,11 \pm 0,81	
	T	249	18,48 \pm 2,75	-0,12 \pm 0,74	183	18,51 \pm 2,96	-0,07 \pm 0,78		432	18,49 \pm 2,84	-0,10 \pm 0,76	

IMC: Índice de Masa Corporal. SD: desviación estándar. T: Total.

Edad (años)	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL	
	n	Media \pm SD		n	Media \pm SD		n	Media \pm SD
EEII (cm)	6	37	56,65 \pm 5,20	21	57,31 \pm 4,32		58	56,89 \pm 4,87
	7	26	61,30 \pm 6,30	20	60,11 \pm 5,69		46	60,77 \pm 6,00
	8	32	63,47 \pm 5,75	23	63,93 \pm 5,21		55	63,66 \pm 5,49
	9	27	66,52 \pm 3,93	22	66,59 \pm 3,50		49	66,55 \pm 3,70
	10	25	70,05 \pm 7,14	24	69,32 \pm 5,31		49	69,69 \pm 6,26
	11	28	72,62 \pm 4,79	19	74,17 \pm 5,93		47	73,25 \pm 5,28
	12	27	75,54 \pm 4,98	19	77,33 \pm 5,32		46	76,28 \pm 5,14
	13	18	79,21 \pm 4,82	22	77,06 \pm 4,19		40	78,05 \pm 4,56
	14	29	83,08 \pm 3,98	13	78,25 \pm 4,08		42	81,59 \pm 4,56
	T	249	68,95 \pm 9,89	183	68,69 \pm 8,67		432	68,84 \pm 9,38

SC (m ²)	6	37	0,90 \pm 0,07	21	0,87 \pm 0,08		58	0,89 \pm 0,78
	7	26	0,99 \pm 0,12	20	0,95 \pm 0,10		46	0,97 \pm 0,11
	8	32	1,06 \pm 0,11	23	0,99 \pm 0,08		55	1,03 \pm 0,10
	9	27	1,15 \pm 0,14	22	1,15 \pm 0,09		49	1,15 \pm 0,12
	10	25	1,22 \pm 0,14	24	1,21 \pm 0,17		49	1,21 \pm 0,15
	11	28	1,35 \pm 0,18	19	1,36 \pm 0,14		47	1,35 \pm 0,17
	12	27	1,42 \pm 0,16	19	1,46 \pm 0,14		46	1,44 \pm 0,15
	13	18	1,46 \pm 0,14	22	1,56 \pm 0,16		40	1,52 \pm 0,16
	14	29	1,65 \pm 0,18	13	1,59 \pm 0,16		42	1,63 \pm 0,17
	T	249	1,22 \pm 0,28	183	1,22 \pm 0,28		432	1,22 \pm 0,28

EEII: Longitud Extremidades Inferiores. SC: Superficie Corporal. SD: Desviación Estándar

Tabla 24. Composición Corporal

Edad (años)	MASCULINO				FEMENINO			TOTAL		
	n	Media \pm SD	% CC \pm SD		n	Media \pm SD	% CC \pm SD	n	Media \pm SD	% CC \pm SD
MG (Kg)	6	37	4,81 \pm 1,84	19,46 \pm 5,69	21	5,76 \pm 2,27	22,31 \pm 4,88	58	5,16 \pm 2,04	20,50 \pm 5,54
	7	26	5,45 \pm 2,66	18,97 \pm 5,62	20	6,24 \pm 3,49	22,38 \pm 8,59	46	5,79 \pm 3,04	20,45 \pm 7,18
	8	32	6,25 \pm 3,25	19,45 \pm 7,06	23	6,00 \pm 2,86	20,97 \pm 7,99	55	6,14 \pm 3,07	20,09 \pm 7,43
	9	27	8,40 \pm 4,37	22,49 \pm 7,58	22	9,41 \pm 4,49	26,14 \pm 10,19	49	8,85 \pm 4,40	24,13 \pm 8,94
	10	25	8,55 \pm 4,67	21,46 \pm 7,83	24	10,19 \pm 5,26	25,53 \pm 8,33	49	9,35 \pm 4,99	23,45 \pm 8,25
	11	28	10,57 \pm 5,43	22,79 \pm 8,13	19	10,31 \pm 3,78	22,83 \pm 5,12	47	10,47 \pm 4,79	22,81 \pm 7,01
	12	27	12,44 \pm 5,83	24,42 \pm 8,35	19	10,85 \pm 5,37	21,44 \pm 7,67	46	11,78 \pm 5,64	23,19 \pm 8,13
	13	18	7,67 \pm 4,15	15,45 \pm 6,38	22	14,45 \pm 5,01	25,80 \pm 5,78	40	11,40 \pm 5,72	21,14 \pm 7,93
	14	29	9,67 \pm 4,67	16,13 \pm 6,53	13	16,12 \pm 6,49	27,60 \pm 7,27	42	11,67 \pm 6,00	19,68 \pm 8,57
	T	249	8,04 \pm 4,79	20,17 \pm 7,45	183	9,64 \pm 5,41	23,79 \pm 7,70	432	8,74 \pm 5,11	21,71 \pm 7,78

MG: Masa Grasa. %CC: Composición Corporal. SD: Desviación Estándar

Edad (años)	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
	n	Media \pm SD	% CC \pm SD	n	Media \pm SD	% CC \pm SD	n	Media \pm SD	% CC \pm SD
MME (Kg)	6	37 9,41 \pm 1,90	38,60 \pm 2,80	21 9,72 \pm 3,32	37,11 \pm 5,67		58 9,52 \pm 2,15	38,06 \pm 4,10	
	7	26 11,08 \pm 1,99	40,42 \pm 2,47	20 10,02 \pm 1,33	38,21 \pm 4,33		46 10,62 \pm 1,80	39,46 \pm 3,54	
	8	32 12,48 \pm 1,57	41,09 \pm 3,50	23 10,80 \pm 1,42	39,46 \pm 4,30		55 11,78 \pm 1,72	40,41 \pm 3,91	
	9	27 13,90 \pm 2,27	40,33 \pm 3,78	22 13,06 \pm 2,10	38,37 \pm 6,21		49 13,52 \pm 2,21	39,45 \pm 5,06	
	10	25 15,35 \pm 2,18	41,08 \pm 3,91	24 14,30 \pm 2,73	38,50 \pm 4,09		49 14,84 \pm 2,50	39,81 \pm 4,17	
	11	28 17,95 \pm 3,80	41,05 \pm 4,22	19 17,84 \pm 2,67	41,03 \pm 3,00		47 17,90 \pm 3,36	41,04 \pm 3,74	
	12	27 19,89 \pm 3,33	41,83 \pm 4,28	19 20,50 \pm 2,91	42,24 \pm 4,29		46 20,14 \pm 3,14	42,00 \pm 4,24	
	13	18 22,06 \pm 3,43	43,58 \pm 10,34	22 21,75 \pm 3,36	40,17 \pm 2,98		40 21,89 \pm 3,35	41,71 \pm 7,37	
	14	29 27,21 \pm 5,26	46,49 \pm 3,91	13 22,09 \pm 3,43	39,24 \pm 3,78		42 25,63 \pm 5,30	44,24 \pm 5,11	
	T	249 16,15 \pm 6,25	41,45 \pm 4,90	183 15,18 \pm 5,34	39,32 \pm 4,60		432 15,73 \pm 5,90	40,55 \pm 4,89	

MME: Masa Muscular Esquelética. %CC: Porcentaje de Composición Corporal. SD: Desviación Estándar

Tabla 25. Frecuencia Cardiaca

Edad (años)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
FC Basal (lpm)	6	37 85,08 \pm 11,67	21 86,90 \pm 11,43		58 85,74 \pm 11,51	
	7	26 78,69 \pm 12,68	20 87,85 \pm 10,90		46 82,67 \pm 12,67	
	8	32 83,06 \pm 9,68	23 83,61 \pm 10,28		55 83,29 \pm 9,84	
	9	27 76,59 \pm 12,11	22 82,95 \pm 10,71		49 79,45 \pm 11,82	
	10	25 79,04 \pm 11,65	24 84,71 \pm 9,37		49 81,82 \pm 10,87	
	11	28 80,39 \pm 10,96	19 82,00 \pm 10,37		47 81,04 \pm 10,64	
	12	27 81,93 \pm 10,08	19 84,63 \pm 10,39		46 83,04 \pm 10,19	
	13	18 85,72 \pm 10,45	22 86,95 \pm 11,44		40 86,40 \pm 10,89	
	14	29 76,45 \pm 12,08	13 75,23 \pm 10,07		42 76,07 \pm 11,38	
	TOTAL	249 80,80 \pm 11,58	183 84,26 \pm 10,80		432 82,27 \pm 11,37	
FC Máxima (lpm)	6	37 129,22 \pm 12,49	21 131,76 \pm 10,45		58 130,14 \pm 11,76	
	7	26 133,77 \pm 14,97	20 135,65 \pm 16,21		46 134,59 \pm 15,37	
	8	32 129,38 \pm 15,01	23 123,35 \pm 15,23		55 126,85 \pm 15,26	
	9	27 130,70 \pm 15,35	22 133,41 \pm 17,33		49 131,92 \pm 16,15	
	10	25 130,64 \pm 14,88	24 132,63 \pm 22,18		49 131,61 \pm 18,64	
	11	28 129,36 \pm 21,29	19 133,32 \pm 19,08		47 130,96 \pm 20,31	
	12	27 133,93 \pm 19,35	19 133,37 \pm 21,64		46 133,70 \pm 20,10	
	13	18 130,22 \pm 20,08	22 135,27 \pm 20,78		40 133,00 \pm 20,36	
	14	29 135,00 \pm 22,14	13 116,92 \pm 20,17		42 129,40 \pm 22,92	
	TOTAL	249 131,29 \pm 17,20	183 131,14 \pm 18,75		432 131,22 \pm 17,85	

	Edad (años)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
FC a los 5 minutos	6	37	85,16 \pm 10,55	21	87,71 \pm 10,42	58	86,09 \pm 10,48
	7	26	80,38 \pm 11,75	20	88,20 \pm 9,51	46	83,78 \pm 11,41
	8	32	83,72 \pm 10,11	23	84,43 \pm 9,80	55	84,02 \pm 9,90
	9	27	77,96 \pm 11,94	22	85,50 \pm 9,51	49	81,35 \pm 11,45
	10	25	80,76 \pm 10,87	24	86,17 \pm 8,83	49	83,41 \pm 10,19
	11	28	83,25 \pm 9,80	19	85,26 \pm 8,75	47	84,06 \pm 9,35
	12	27	83,96 \pm 9,39	19	84,17 \pm 10,23	46	84,04 \pm 9,62
	13	18	86,72 \pm 9,95	22	87,95 \pm 9,90	40	87,40 \pm 9,82
	14	29	78,76 \pm 10,32	13	76,85 \pm 10,07	42	78,17 \pm 10,16
	TOTAL	249	82,28 \pm 10,73	183	85,53 \pm 9,85	432	83,65 \pm 10,48
% FC Máxima Teórica Alcanzada	6	37	60,37 \pm 5,83	21	61,59 \pm 4,90	58	60,81 \pm 5,50
	7	26	62,80 \pm 7,03	20	63,69 \pm 7,61	46	63,19 \pm 7,22
	8	32	61,03 \pm 7,08	23	58,20 \pm 7,19	55	59,84 \pm 7,20
	9	27	61,96 \pm 7,28	22	63,23 \pm 8,21	49	62,53 \pm 7,66
	10	25	62,21 \pm 7,09	24	63,16 \pm 10,56	49	62,67 \pm 8,88
	11	28	61,90 \pm 10,18	19	63,80 \pm 9,13	47	62,67 \pm 9,71
	12	27	64,39 \pm 9,30	19	64,14 \pm 10,43	46	64,28 \pm 9,67
	13	18	62,91 \pm 9,70	22	65,34 \pm 10,04	40	64,25 \pm 9,84
	14	29	65,54 \pm 10,74	13	56,76 \pm 9,79	42	62,82 \pm 11,12
	TOTAL	249	62,46 \pm 8,30	183	62,40 \pm 8,96	432	62,43 \pm 8,58
Diferencia FC Mínima/ Máxima	6	37	44,43 \pm 16,13	21	44,86 \pm 14,26	58	44,59 \pm 15,35
	7	26	55,69 \pm 13,57	20	47,10 \pm 10,83	46	51,96 \pm 13,05
	8	32	46,78 \pm 13,06	23	39,74 \pm 13,42	55	43,84 \pm 13,55
	9	27	54,11 \pm 17,17	22	51,91 \pm 20,64	49	53,12 \pm 18,64
	10	25	51,60 \pm 20,04	24	47,92 \pm 19,90	49	49,80 \pm 19,85
	11	28	48,96 \pm 20,64	19	51,32 \pm 19,66	47	49,91 \pm 20,07
	12	27	52,78 \pm 20,62	19	45,89 \pm 22,59	46	49,93 \pm 21,48
	13	18	44,28 \pm 20,34	22	49,27 \pm 18,24	40	47,03 \pm 19,12
	14	29	58,72 \pm 23,66	13	41,38 \pm 14,92	42	53,36 \pm 22,66
	TOTAL	249	50,75 \pm 18,79	183	46,77 \pm 17,68	432	49,06 \pm 18,41

FC: Frecuencia Cardíaca. Lpm: Latidos por minuto. SD: Desviación Estándar.

Frecuencia Cardíaca (lpm)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
Basal	249	80,80 \pm 11,58	183	84,26 \pm 10,80	432	82,27 \pm 11,37
1^{er} Minuto	249	103,32 \pm 15,29	183	107,04 \pm 16,58	432	104,89 \pm 15,94
2^o Minuto	249	111,91 \pm 18,41	183	112,71 \pm 19,89	432	112,25 \pm 19,03
3^{er} Minuto	249	114,94 \pm 19,40	183	115,48 \pm 21,39	432	115,16 \pm 20,24
4^o Minuto	249	117,62 \pm 19,78	183	117,33 \pm 21,97	432	117,50 \pm 20,71
5^o Minuto	249	119,27 \pm 20,84	183	119,27 \pm 22,39	432	119,27 \pm 21,48
6^o Minuto	249	120,98 \pm 21,41	183	122,42 \pm 22,40	432	121,59 \pm 21,82
Tras 5 Minutos	249	82,28 \pm 10,73	183	85,53 \pm 9,85	432	83,65 \pm 10,48

Lpm: latidos por minuto

Tabla 26. Tensión Arterial y Saturación Transcutánea de Oxígeno

Edad (años)	MASCULINO					FEMENINO			
	n	Media \pm SD			n	Media \pm SD			
		INICIAL	FINAL	TRAS 5 min		INICIAL	FINAL	TRAS 5 min	
TA SITÓLICA (mmHg)	6	37	94,11 \pm 13,22	108,95 \pm 12,97	93,25 \pm 11,83	21	92,67 \pm 13,96	112,24 \pm 19,55	91,33 \pm 12,76
	7	26	99,58 \pm 9,67	116,92 \pm 17,96	96,13 \pm 9,35	20	97,10 \pm 10,10	111,30 \pm 11,01	96,68 \pm 12,85
	8	32	99,53 \pm 10,64	119,16 \pm 17,45	99,47 \pm 10,76	23	95,22 \pm 8,94	110,17 \pm 12,75	93,90 \pm 7,44
	9	27	103,37 \pm 10,50	119,19 \pm 9,56	99,69 \pm 9,35	22	102,73 \pm 9,77	120,59 \pm 15,51	103,81 \pm 9,73
	10	25	106,64 \pm 11,08	121,32 \pm 14,77	103,52 \pm 11,68	24	101,54 \pm 14,05	118,71 \pm 13,42	103,58 \pm 12,52
	11	28	111,00 \pm 11,84	125,57 \pm 13,56	106,39 \pm 11,33	19	107,47 \pm 11,69	122,16 \pm 13,01	105,42 \pm 15,03
	12	27	112,33 \pm 11,69	121,52 \pm 13,14	107,67 \pm 12,07	19	111,74 \pm 12,03	126,58 \pm 15,50	107,79 \pm 10,74
	13	18	116,67 \pm 13,87	126,39 \pm 14,42	108,00 \pm 7,47	22	110,18 \pm 12,14	121,64 \pm 13,50	108,35 \pm 9,55
	14	29	121,62 \pm 12,93	137,55 \pm 12,66	119,22 \pm 14,67	13	118,38 \pm 14,16	133,77 \pm 14,74	115,75 \pm 10,81
	T1	249	106,35 \pm 14,47	121,27 \pm 16,03	103,22 \pm 13,43	183	103,30 \pm 13,89	118,91 \pm 15,69	102,27 \pm 13,17
TOTAL (432)		INICIAL: 105,06 \pm 14,29			FINAL: 120,27 \pm 15,91		TRAS 5 MINUTOS: 102,82 \pm 13,31		

TA: Tensión Arterial.

Edad (años)	MASCULINO					FEMENINO			
	n	Media \pm SD			n	Media \pm SD			
		INICIAL	FINAL	TRAS 5 min		INICIAL	FINAL	TRAS 5 min	

TA DIASTÓLICA (mmHg)	6	37	55,95 \pm 6,55	67,19 \pm 8,85	57,81 \pm 6,76	21	52,95 \pm 8,03	67,29 \pm 10,04	54,00 \pm 6,56
	7	26	61,04 \pm 8,06	74,08 \pm 10,40	60,58 \pm 7,50	20	60,90 \pm 8,23	73,90 \pm 8,99	60,30 \pm 7,20
	8	32	61,75 \pm 7,33	76,33 \pm 9,04	62,25 \pm 6,09	23	59,30 \pm 6,55	72,48 \pm 10,07	59,48 \pm 6,63
	9	27	62,44 \pm 7,52	77,52 \pm 9,65	63,93 \pm 8,55	22	63,32 \pm 5,67	77,41 \pm 8,72	64,64 \pm 6,30
	10	25	63,16 \pm 5,89	76,32 \pm 7,43	63,84 \pm 6,71	24	63,83 \pm 8,01	79,96 \pm 11,47	66,63 \pm 9,85
	11	28	66,50 \pm 6,43	78,93 \pm 7,83	63,61 \pm 7,55	19	64,21 \pm 7,98	78,47 \pm 11,17	66,63 \pm 10,08
	12	27	65,33 \pm 8,27	73,70 \pm 11,65	65,41 \pm 8,45	19	62,74 \pm 9,16	74,84 \pm 13,33	64,47 \pm 8,37
	13	18	63,11 \pm 10,28	73,78 \pm 14,89	63,72 \pm 8,95	22	59,95 \pm 8,36	68,55 \pm 10,77	60,55 \pm 7,10
	14	29	69,14 \pm 6,34	82,28 \pm 8,39	69,83 \pm 8,09	13	65,62 \pm 5,11	76,31 \pm 7,76	65,54 \pm 5,11
	T1	249	62,91 \pm 8,17	75,39 \pm 10,49	63,26 \pm 8,15	183	61,22 \pm 8,25	74,28 \pm 11,05	62,32 \pm 8,54
	TOTAL (432)								
	INICIAL: 62,19 \pm 8,24 FINAL: 74,92 \pm 10,73 TRAS 5 MINUTOS: 62,86 \pm 8,32								

SO ₂		n	INICIAL	MÍNIMA	Diferencia	n	INICIAL	MÍNIMA	Diferencia
	6	37	95,70 \pm 1,73	94,08 \pm 0,36	2,05 \pm 1,56	21	95,95 \pm 1,77	94,00 \pm 0,00	2,10 \pm 1,70
	7	26	95,27 \pm 1,46	94,00 \pm 0,00	1,96 \pm 1,59	20	95,65 \pm 1,42	94,10 \pm 0,45	2,05 \pm 1,28
	8	32	95,59 \pm 1,68	94,16 \pm 0,45	1,84 \pm 1,48	23	95,74 \pm 2,01	94,00 \pm 0,00	2,13 \pm 1,55
	9	27	95,70 \pm 1,30	94,04 \pm 0,19	2,00 \pm 1,24	22	96,77 \pm 1,27	94,18 \pm 0,50	2,64 \pm 1,26
	10	25	96,56 \pm 1,64	94,36 \pm 1,00	2,52 \pm 1,50	24	95,96 \pm 1,43	94,13 \pm 0,45	2,29 \pm 1,27
	11	28	95,96 \pm 1,26	94,29 \pm 2,50	2,50 \pm 1,20	19	96,37 \pm 1,34	94,32 \pm 0,67	2,63 \pm 1,12
	12	27	96,41 \pm 1,69	94,52 \pm 0,85	2,56 \pm 1,37	19	97,63 \pm 1,07	94,68 \pm 1,38	2,95 \pm 1,58
	13	18	96,28 \pm 1,49	94,67 \pm 1,33	2,50 \pm 1,34	22	97,73 \pm 1,42	94,27 \pm 0,55	3,64 \pm 1,14
	14	29	97,17 \pm 1,47	94,97 \pm 1,30	2,72 \pm 1,19	13	97,38 \pm 1,50	94,15 \pm 0,56	3,50 \pm 1,09
	T1	249	96,05 \pm 1,62	94,32 \pm 0,82	2,27 \pm 1,41	183	96,52 \pm 1,66	94,20 \pm 0,63	2,61 \pm 1,44
	TOTAL (432)								
	INICIAL: 96,25 \pm 1,65 MÍNIMA: 94,27 \pm 0,75 Diferencia: 2,42 \pm 1,43								

TA: Tensión Arterial. SO₂: Saturación de Oxígeno (transcutánea).

Tabla 27. Disnea y Cansancio Percibidos (Escala de Borg modificada)

Edad (años)	MASCULINO					FEMENINO				
	n	Media \pm SD			n	Media \pm SD				
		INICIAL	FINAL	Diferencia		INICIAL	FINAL	Diferencia		
DISNEA	6	37	0,38 \pm 0,76	4,97 \pm 1,82	4,60 \pm 1,76	21	0,10 \pm 0,44	5,67 \pm 1,56	5,57 \pm 1,66	
	7	26	0,04 \pm 0,20	5,77 \pm 1,39	5,73 \pm 1,43	20	0,15 \pm 0,49	5,80 \pm 1,06	5,65 \pm 1,18	
	8	32	0,66 \pm 1,04	5,75 \pm 1,14	5,09 \pm 1,53	23	0,35 \pm 0,88	5,35 \pm 1,15	5,00 \pm 1,38	
	9	27	0,33 \pm 0,78	5,67 \pm 1,27	5,33 \pm 1,71	22	0,55 \pm 1,10	5,82 \pm 1,10	5,27 \pm 1,70	
	10	25	0,36 \pm 0,81	5,40 \pm 1,41	5,04 \pm 1,27	24	0,58 \pm 1,06	5,33 \pm 1,09	4,75 \pm 1,03	
	11	28	0,68 \pm 1,16	4,96 \pm 1,93	4,29 \pm 1,88	19	0,05 \pm 0,23	5,58 \pm 1,39	5,53 \pm 1,50	
	12	27	0,69 \pm 0,95	4,19 \pm 1,67	3,50 \pm 1,82	19	0,32 \pm 0,82	4,00 \pm 1,80	3,68 \pm 1,89	
	13	18	0,11 \pm 0,47	3,39 \pm 0,98	3,28 \pm 1,02	22	0,10 \pm 0,43	4,32 \pm 1,89	4,23 \pm 1,90	
	14	29	0,14 \pm 0,58	5,10 \pm 1,50	4,97 \pm 1,61	13	0,00 \pm 0,00	5,39 \pm 1,85	5,39 \pm 1,85	
	T1	249	0,39 \pm 0,84	5,09 \pm 1,63	4,70 \pm 1,74	183	0,26 \pm 0,75	5,25 \pm 1,53	4,99 \pm 1,66	
	TOTAL (432)		INICIAL: 0,34 \pm 0,80			FINAL: 5,16 \pm 1,59		DIFERENCIA: 4,81 \pm 1,71		
CANSANCIO PIERNAS	6	37	6,43 \pm 0,90	11,87 \pm 2,41	5,43 \pm 2,34	21	6,24 \pm 0,54	12,24 \pm 2,55	6,00 \pm 2,45	
	7	26	6,15 \pm 0,37	11,54 \pm 1,53	5,39 \pm 1,53	20	6,05 \pm 0,22	12,35 \pm 1,63	6,30 \pm 1,63	
	8	32	6,63 \pm 1,29	12,00 \pm 1,44	5,38 \pm 1,88	23	6,65 \pm 1,19	12,13 \pm 1,63	5,48 \pm 2,02	
	9	27	6,33 \pm 0,62	12,15 \pm 1,23	5,82 \pm 1,47	22	6,68 \pm 0,89	11,73 \pm 1,32	5,05 \pm 1,68	
	10	25	6,36 \pm 0,81	11,92 \pm 1,29	5,56 \pm 1,26	24	6,29 \pm 0,75	11,79 \pm 0,88	5,50 \pm 0,93	
	11	28	6,86 \pm 1,58	11,64 \pm 1,73	4,79 \pm 2,08	19	6,21 \pm 0,92	11,68 \pm 0,89	5,47 \pm 1,22	
	12	27	6,67 \pm 1,11	11,44 \pm 2,34	4,78 \pm 2,62	19	7,00 \pm 1,83	12,05 \pm 2,32	5,05 \pm 2,37	
	13	18	6,28 \pm 0,83	11,00 \pm 1,46	4,72 \pm 1,41	22	6,23 \pm 0,69	11,55 \pm 1,60	5,32 \pm 1,25	
	14	29	6,03 \pm 0,19	11,86 \pm 1,60	5,83 \pm 1,58	13	6,00 \pm 0,00	11,85 \pm 1,57	5,85 \pm 1,57	
	T1	249	6,43 \pm 0,98	11,75 \pm 1,75	5,33 \pm 1,90	183	6,39 \pm 0,96	11,93 \pm 1,66	5,54 \pm 1,75	
	TOTAL (432)		INICIAL: 6,41 \pm 0,97			FINAL: 11,83 \pm 1,71		DIFERENCIA: 5,42 \pm 1,84		

Tabla 28. Variables Espirométricas

Edad (años)		MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
		n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD
FVC (l)	6	36	1,59 \pm 0,34	101,23 \pm 0,34	19	1,46 \pm 0,23	102,6 \pm 11,79	55	1,55 \pm 0,31	101,71 \pm 12,13
	7	25	1,87 \pm 0,38	102,86 \pm 13,05	20	1,72 \pm 0,23	109,57 \pm 14,37	45	1,,80 \pm 0,33	105,84 \pm 13,91
	8	32	2,06 \pm 0,33	101,28 \pm 10,70	22	1,76 \pm 0,25	101,20 \pm 12,51	54	1,94 \pm 0,33	101,25 \pm 11,36
	9	26	2,18 \pm 0,37	97,45 \pm 9,94	21	2,19 \pm 0,25	100,54 \pm 8,79	47	2,19 \pm 0,32	98,83 \pm 9,47
	10	24	2,57 \pm 0,33	103,35 \pm 10,69	24	2,37 \pm 0,41	104,13 \pm 10,94	48	2,47 \pm 0,38	103,74 \pm 10,71
	11	27	2,88 \pm 0,58	98,04 \pm 9,15	19	2,75 \pm 0,45	97,74 \pm 9,28	46	2,82 \pm 0,53	97,92 \pm 9,10
	12	27	3,26 \pm 0,53	105,57 \pm 11,55	19	3,22 \pm 0,46	104,37 \pm 11,72	46	3,25 \pm 0,50	105,08 \pm 11,51
	13	18	3,62 \pm 0,64	101,76 \pm 9,70	22	3,39 \pm 0,51	104,05 \pm 11,97	40	3,49 \pm 0,58	103,02 \pm 10,93
	14	28	4,23 \pm 0,73	104,34 \pm 12,62	13	3,30 \pm 0,40	98,39 \pm 10,45	41	3,94 \pm 0,77	102,45 \pm 11,92
	T	243	2,62 \pm 0,97	101,73 \pm 11,32	179	2,43 \pm 0,77	102,72 \pm 11,68	422	2,54 \pm 0,89	102,15 \pm 11,47
FEV ₁ (l)	6	36	1,47 \pm 0,24	107,72 \pm 13,40	19	1,38 \pm 0,16	107,86 \pm 10,69	55	1,44 \pm 0,22	107,77 \pm 12,38
	7	25	1,73 \pm 0,30	109,12 \pm 12,10	20	1,50 \pm 0,14	110,77 \pm 12,68	45	1,62 \pm 0,26	109,95 \pm 12,24
	8	32	1,88 \pm 0,28	109,30 \pm 12,25	22	1,61 \pm 0,19	106,68 \pm 10,73	54	1,77 \pm 0,28	108,24 \pm 11,61
	9	26	1,95 \pm 0,30	104,00 \pm 10,62	21	1,97 \pm 0,23	104,54 \pm 13,73	47	1,96 \pm 0,27	104,23 \pm 1,72
	10	24	2,27 \pm 0,28	108,49 \pm 9,74	24	2,06 \pm 0,40	106,08 \pm 10,65	48	2,17 \pm 0,36	107,31 \pm 10,16
	11	27	2,58 \pm 0,51	105,36 \pm 9,02	19	2,51 \pm 0,45	103,65 \pm 10,10	46	2,54 \pm 0,48	104,60 \pm 9,43
	12	27	2,77 \pm 0,36	106,73 \pm 11,12	19	2,88 \pm 0,46	109,96 \pm 15,10	46	2,81 \pm 0,40	108,05 \pm 12,83
	13	18	3,19 \pm 0,53	106,91 \pm 11,32	22	3,02 \pm 0,40	110,76 \pm 13,27	40	3,10 \pm 0,46	109,14 \pm 12,47
	14	28	3,68 \pm 0,70	109,16 \pm 13,70	13	3,13 \pm 0,33	110,19 \pm 8,61	41	3,51 \pm 0,66	109,47 \pm 12,29
	T	243	2,37 \pm 0,82	107,47 \pm 11,58	179	2,23 \pm 0,70	107,75 \pm 11,95	422	2,31 \pm 0,77	107,59 \pm 11,73
FEV ₁ /FVC (%)	6	36	105,15 \pm 8,93		19	104,62 \pm 8,99		55	104,96 \pm 8,85	
	7	25	100,94 \pm 10,38		20	101,20 \pm 6,37		45	101,07 \pm 8,50	
	8	32	103,63 \pm 8,08		22	104,09 \pm 4,34		54	103,81 \pm 6,76	
	9	26	104,25 \pm 6,90		21	103,74 \pm 8,44		47	104,03 \pm 7,50	
	10	24	104,20 \pm 5,95		24	102,65 \pm 7,46		48	103,44 \pm 6,70	
	11	27	104,67 \pm 7,73		19	105,85 \pm 7,27		46	105,19 \pm 7,46	
	12	27	100,00 \pm 8,95		19	106,33 \pm 6,37		46	102,59 \pm 8,52	
	13	18	103,78 \pm 5,11		22	108,03 \pm 5,99		40	106,24 \pm 5,95	
	14	28	103,64 \pm 7,04		13	112,48 \pm 4,71		41	106,29 \pm 7,57	
	T	243	103,42 \pm 7,90		179	105,15 \pm 7,27		422	104,17 \pm 7,67	

FVC: Capacidad Vital Forzada. FEV₁: Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo. L: litros.

Edad (años)	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD

PEF (l)	6	36	3,06 \pm 0,49	98,03 \pm 16,48	19	2,98 \pm 0,53	98,06 \pm 15,68	55	3,03 \pm 0,50	98,04 \pm 16,05
	7	25	3,57 \pm 0,72	98,12 \pm 17,51	20	3,30 \pm 0,54	97,80 \pm 16,08	45	3,45 \pm 0,65	97,97 \pm 16,68
	8	32	3,89 \pm 0,63	98,96 \pm 18,07	22	3,55 \pm 0,61	96,16 \pm 14,38	54	3,75 \pm 0,64	97,82 \pm 16,58
	9	26	4,09 \pm 0,69	95,78 \pm 14,83	21	4,19 \pm 0,60	94,01 \pm 12,75	47	4,13 \pm 0,65	94,99 \pm 13,82
	10	24	4,59 \pm 0,57	98,51 \pm 11,68	24	4,43 \pm 0,92	95,68 \pm 16,63	48	4,51 \pm 0,76	97,09 \pm 14,29
	11	27	5,41 \pm 0,97	102,32 \pm 12,44	19	4,97 \pm 0,96	90,73 \pm 15,75	46	5,23 \pm 0,98	97,53 \pm 14,90
	12	27	5,81 \pm 0,91	104,51 \pm 14,29	19	5,85 \pm 0,83	98,70 \pm 13,32	46	5,82 \pm 0,87	102,11 \pm 14,05
	13	18	6,39 \pm 1,04	103,69 \pm 19,76	22	5,79 \pm 0,76	94,31 \pm 12,78	40	6,06 \pm 0,94	98,53 \pm 16,75
	14	28	7,15 \pm 1,46	102,94 \pm 16,43	13	6,25 \pm 1,41	98,02 \pm 21,86	41	6,87 \pm 1,49	101,42 \pm 18,15
	T	243	4,77 \pm 1,58	100,17 \pm 15,85	179	4,50 \pm 1,34	95,85 \pm 15,21	422	4,66 \pm 1,49	98,33 \pm 15,71

MEF 25-75 (l)	6	36	1,72 \pm 0,52	97,10 \pm 25,94	19	1,79 \pm 0,46	107,01 \pm 27,35	55	1,74 \pm 0,49	100,52 \pm 26,61
	7	25	2,05 \pm 0,64	102,30 \pm 32,23	20	1,70 \pm 0,31	91,50 \pm 19,60	45	1,89 \pm 0,54	97,39 \pm 27,47
	8	32	2,23 \pm 0,58	102,30 \pm 27,23	22	1,92 \pm 0,50	93,80 \pm 21,74	54	2,11 \pm 0,57	98,84 \pm 25,27
	9	26	2,37 \pm 0,60	99,55 \pm 24,08	21	2,49 \pm 0,71	101,25 \pm 31,35	47	2,43 \pm 0,65	100,32 \pm 27,33
	10	24	2,64 \pm 0,48	102,33 \pm 17,27	24	2,44 \pm 0,83	93,83 \pm 23,36	48	2,54 \pm 0,68	98,08 \pm 20,77
	11	27	3,10 \pm 0,95	105,66 \pm 27,25	19	2,93 \pm 0,72	96,27 \pm 21,27	46	3,03 \pm 0,87	102,03 \pm 25,28
	12	27	2,94 \pm 0,81	95,38 \pm 26,04	19	3,48 \pm 0,90	104,86 \pm 26,09	46	3,16 \pm 0,88	99,30 \pm 26,20
	13	18	3,69 \pm 0,72	107,82 \pm 23,00	22	3,54 \pm 0,69	103,66 \pm 19,23	40	3,61 \pm 0,70	105,53 \pm 20,83
	14	28	4,11 \pm 1,04	106,20 \pm 22,14	13	3,92 \pm 0,67	111,56 \pm 16,06	41	4,05 \pm 0,94	107,77 \pm 20,49
	T	243	2,70 \pm 1,03	101,73 \pm 25,32	179	2,62 \pm 0,99	99,73 \pm 23,87	422	2,67 \pm 1,01	100,89 \pm 24,71

PEF: Pico Flujo Espiratorio. MEF: Flujo Máximo Meso-Espiratorio. L: litros

Tabla 29. Actividad Física

	MASCULINO				FEMENINO				TOTAL			
	ACTIVIDAD FÍSICA n (%)				ACTIVIDAD FÍSICA n (%)				ACTIVIDAD FÍSICA n (%)			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
6	1	6	11	20	1	5	8	6	19	11	19	26
7	0	1	4	19	0	5	4	11	8	6	8	30
8	0	3	4	25	0	6	9	6	13	9	13	31
9	0	3	3	18	0	5	6	10	9	8	9	28
10	0	3	3	18	0	5	5	14	8	8	8	32
11	0	3	5	20	0	3	2	14	7	6	7	34
12	1	4	7	15	1	5	3	10	10	9	10	25
13	4	4	3	10	4	4	4	8	7	8	7	18
14	3	4	4	21	3	2	2	6	6	6	6	27
T	9(3,61)	31(12,45)	44(17,67)	166(66,66)	9(4,92)	40(21,86)	43(23,50)	85(46,45)	87(20,14)	71(16,44)	87(20,1)	251(58,10)

0= No hace ejercicio. 1= Hace ejercicio ocasional. 2= Hace ejercicio varias veces al mes. 3= Hace ejercicio todas las semanas.

Tabla 30. Desarrollo Puberal

Edad	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	Prepúber	Púber	Prepúber	Púber	Prepúber	Púber
6	37	0	21	0	58	0
7	26	0	20	0	46	0
8	32	0	23	0	55	0
9	27	0	22	0	49	0
10	25	0	22	2	47	2
11	23	5	16	3	39	8
12	12	15	8	11	20	26
13	2	16	3	19	5	35
14	0	29	1	12	1	41
Total	184 (73,90)	65 (26,10)	136 (74,3)	47 (25,7)	320 (74,1)	112 (25,9)

Tabla 31. Exposición al Humo de Tabaco

Padres Fumadores	N (%)
Padre Fumador	67 (15,5)
Madre Fumadora	61 (14,1)
Ambos Padres Fumadores	45 (10,4)
Otro Conviviente Fumador	6 (1,4)
Ningún Fumador	245 (56,7)
NS / NC	8 (1,8)
TOTAL	432

Fumar en el Domicilio	N (%)
Alguna vez	75
Con Frecuencia	30
Habitualmente	57
Nunca	193
NS /NC	7
TOTAL	432

Tabla 32. Distancia Caminada en la Primera Prueba (n=432)

Edad (años)		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	6	37	552,00 \pm 68,70	21	562,38 \pm 67,84	58	555,76 \pm 67,97
	7	26	624,46 \pm 52,30	20	615,85 \pm 37,87	46	620,72 \pm 46,30
	8	32	644,84 \pm 41,10	23	630,87 \pm 48,93	55	639,00 \pm 44,65
	9	27	658,37 \pm 47,85	22	670,32 \pm 45,72	49	663,73 \pm 46,81
	10	25	671,76 \pm 55,58	24	679,38 \pm 47,70	49	675,49 \pm 51,48
	11	28	702,39 \pm 72,01	19	679,26 \pm 48,93	47	693,04 \pm 64,13
	12	27	677,48 \pm 64,82	19	675,53 \pm 60,52	46	676,67 \pm 62,40
	13	18	718,72 \pm 47,50	22	672,68 \pm 48,69	40	693,40 \pm 52,90
	14	29	764,76 \pm 66,32	13	694,54 \pm 44,80	42	743,02 \pm 68,35
TOTAL		249	662,41 \pm 83,95	183	651,68 \pm 63,73	432	657,86 \pm 76,15

Tabla 33. Distancia Caminada en la Segunda Prueba (n=170)

Edad (años)		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	6	14	559,39 \pm 50,98	8	541,13 \pm 92,20	22	552,75 \pm 67,26
	7	4	618,25 \pm 31,98	6	648,50 \pm 47,46	10	636,40 \pm 42,85
	8	7	682,86 \pm 54,41	8	686,38 \pm 40,12	15	684,73 \pm 45,58
	9	4	689,75 \pm 64,81	5	686,60 \pm 28,94	9	688,00 \pm 44,68
	10	9	656,00 \pm 39,35	12	704,42 \pm 60,44	21	683,67 \pm 56,84
	11	15	748,13 \pm 55,55	9	702,22 \pm 44,51	24	730,91 \pm 55,52
	12	21	682,05 \pm 64,67	14	687,64 \pm 79,61	35	684,29 \pm 69,94
	13	15	762,07 \pm 55,94	13	691,62 \pm 61,75	28	729,35 \pm 67,81
	14	3	781,67 \pm 112,81	3	650,50 \pm 20,51	6	729,20 \pm 107,84
TOTAL		92	685,53 \pm 87,66	78	673,19 \pm 76,36	170	679,91 \pm 82,69

Tabla 34. Distancia Caminada en la Tercera Prueba (n=31)

	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	11	646,36 \pm 90,18	20	628,75 \pm 61,68	31	635,00 \pm 72,06

Tabla 35. Distancia Caminada en la Cuarta Prueba (n=31)

	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	11	688,18 \pm 79,82	20	671,90 \pm 86,79	31	677,68 \pm 83,41

Tabla 36. Variables Antropométricas en Niños Enfermos

Edad (años)		MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
		n	Media \pm SD	Media DE \pm SD	n	Media \pm SD	Media DE \pm SD	n	Media \pm SD	Media DE \pm SD
Talla (cm)	6	1	119,00 \pm 0,00	-0,34 \pm 0,00	0			1	119,00 \pm 0,00	-0,34 \pm 0,00
	7	1	117,50 \pm 0,00	-1,30 \pm 0,00	4	120,33 \pm 5,82	-1,22 \pm 1,13	5	119,76 \pm 5,20	-1,24 \pm 0,98
	8	1	127,00 \pm 0,00	-0,54 \pm 0,00	1	138,50 \pm 0,00	0,82 \pm 0,00	2	132,75 \pm 8,13	0,14 \pm 0,96
	9	2	131,00 \pm 2,83	-0,79 \pm 0,28	0			2	131,00 \pm 2,83	-0,79 \pm 0,28
	10	4	135,63 \pm 3,64	-1,30 \pm 0,57	1	146,00 \pm 0,00	0,42 \pm 0,00	5	137,70 \pm 5,61	-0,96 \pm 0,91
	11	1	137,00 \pm 0,00	-1,66 \pm 0,00	3	141,67 \pm 77,75	-1,02 \pm 0,97	4	140,50 \pm 6,75	-1,18 \pm 0,85
	12	0			2	150,25 \pm 20,15	-0,83 \pm 3,08	2	150,25 \pm 20,15	-0,83 \pm 3,08
	13	2	160,45 \pm 8,41	-0,22 \pm 0,47	0			2	160,45 \pm 8,41	-0,22 \pm 0,47
	14	2	155,85 \pm 19,30	-1,56 \pm 1,84	2	160,25 \pm 3,89	-0,37 \pm 0,67	4	158,05 \pm 11,65	-0,96 \pm 1,32
	T	14	138,40 \pm 15,59	-1,01 \pm 0,79	13	139,37 \pm 16,49	-0,69 \pm 1,32	27	138,87 \pm 15,72	-0,86 \pm 1,07
Peso (Kg)	6	1	24,30 \pm 0,00	-0,02 \pm 0,00	0			1	24,30 \pm 0,00	-0,02 \pm 0,00
	7	1	19,40 \pm 0,00	-1,36 \pm 0,00	4	22,20 \pm 5,76	-1,02 \pm 1,01	5	21,64 \pm 5,14	-1,08 \pm 0,89
	8	1	27,00 \pm 0,00	-0,54 \pm 0,00	1	36,20 \pm 0,00	0,44 \pm 0,00	2	29,70 \pm 9,19	-0,34 \pm 1,10
	9	2	26,20 \pm 0,28	-1,06 \pm 0,12	0			2	26,20 \pm 0,28	-1,06 \pm 0,12
	10	4	28,60 \pm 3,28	-1,22 \pm 0,37	1	36,70 \pm 0,00	-0,27 \pm 0,00	5	30,22 \pm 4,60	-1,03 \pm 0,54
	11	1	28,50 \pm 0,00	-1,52 \pm 0,00	3	32,07 \pm 4,29	-1,18 \pm 0,38	4	31,18 \pm 3,93	-1,26 \pm 0,35
	12	0			2	45,30 \pm 16,69	-0,43 \pm 1,40	2	45,30 \pm 16,69	-0,43 \pm 1,40
	13	2	60,15 \pm 3,04	0,42 \pm 0,69	0			2	60,15 \pm 3,04	0,42 \pm 0,69
	14	2	46,75 \pm 18,74	-1,04 \pm 0,93	2	48,40 \pm 2,97	-0,87 \pm 0,30	4	47,58 \pm 11,00	-0,95 \pm 0,57
	T	14	34,00 \pm 14,62	-0,88 \pm 0,74	13	34,25 \pm 11,81	-0,77 \pm 0,82	27	34,12 \pm 13,08	-0,82 \pm 0,77
IMC (Kg/m ²)	6	1	17,16 \pm 0,00	0,23 \pm 0,00	0			1	17,16 \pm 0,00	0,23 \pm 0,00
	7	1	14,05 \pm 0,00	-1,16 \pm 0,00	4	15,17 \pm 2,55	-0,33 \pm 1,02	5	14,94 \pm 2,26	-0,49 \pm 0,96
	8	1	14,38 \pm 0,00	-1,17 \pm 0,00	1	18,87 \pm 0,00	0,22 \pm 0,00	2	16,63 \pm 3,17	-0,48 \pm 0,98
	9	2	15,28 \pm 0,82	-1,00 \pm 0,28	0			2	15,28 \pm 0,82	-1,00 \pm 0,28
	10	4	15,53 \pm 1,38	-1,05 \pm 0,41	1	17,22 \pm 0,00	-0,49 \pm 0,00	5	15,86 \pm 1,41	-0,94 \pm 0,43
	11	1	15,18 \pm 0,00	-1,29 \pm 0,00	3	16,14 \pm 3,42	-0,97 \pm 0,96	4	15,90 \pm 2,83	-1,06 \pm 0,80
	12	0			2	19,61 \pm 2,11	-0,25 \pm 0,48	2	19,61 \pm 2,11	-0,25 \pm 0,48
	13	2	23,53 \pm 3,64	0,72 \pm 1,19	0			2	23,53 \pm 3,64	0,72 \pm 1,19
	14	2	19,81 \pm 1,51	-0,50 \pm 0,29	2	18,84 \pm 0,25	-0,85 \pm 0,05	4	19,32 \pm 1,05	-0,67 \pm 0,26
	T	14	17,15 \pm 3,46	-0,65 \pm 0,81	13	17,08 \pm 2,69	-0,51 \pm 0,76	27	17,12 \pm 3,06	-0,59 \pm 0,77

IMC: Índice de Masa Corporal. SD: desviación estándar. T: Total.

Edad (años)	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL	
	n	Media \pm SD		n	Media \pm SD		n	Media \pm SD
EEII (cm)	6	1	60,50 \pm 0,00	0			1	60,50 \pm 0,00
	7	1	70,00 \pm 0,00	4	62,95 \pm 4,39		5	64,36 \pm 4,94
	8	1	65,00 \pm 0,00	1	80,00 \pm 0,00		2	72,50 \pm 10,61
	9	2	71,25 \pm 6,01	0			2	71,25 \pm 6,01
	10	4	73,13 \pm 4,92	1			5	73,13 \pm 4,92
	11	1	81,00 \pm 0,00	3	76,50 \pm 6,87		4	77,63 \pm 6,05
	12	0		2	83,25 \pm 12,37		2	83,25 \pm 12,37
	13	2	86,95 \pm 4,17	0			2	86,95 \pm 4,17
	14	2	41,50 \pm 0,00	2	84,00 \pm 3,54		4	69,83 \pm 24,66
	T	14	71,30 \pm 12,14	13	74,65 \pm 10,56		27	72,91 \pm 11,30

SC (m ²)	6	1	0,90 \pm 0,00	0			1	0,90 \pm 0,00
	7	1	0,80 \pm 0,00	4	0,90 \pm 0,14		5	0,88 \pm 0,13
	8	1	0,90 \pm 0,00	1	1,18 \pm 0,00		2	1,04 \pm 0,20
	9	2	0,98 \pm 0,01	0			2	0,98 \pm 0,01
	10	4	1,04 \pm 0,07	1	1,22 \pm 0,00		5	1,07 \pm 0,10
	11	1	1,04 \pm 0,00	3	1,12 \pm 0,07		4	1,10 \pm 0,07
	12	0		2	1,37 \pm 0,35		2	1,37 \pm 0,35
	13	2	1,64 \pm 0,00	0			2	1,64 \pm 0,00
	14	2	1,42 \pm 0,37	2	1,47 \pm 0,06		4	1,44 \pm 0,22
	T	14	1,13 \pm 0,30	13	1,16 \pm 0,25		27	1,14 \pm 0,27

EEII: Longitud Extremidades Inferiores. SC: Superficie Corporal. SD: Desviación Estándar

Tabla 37. Composición Corporal.

Edad (años)		MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
		n	Media \pm SD	% CC \pm SD	n	Media \pm SD	% CC \pm SD	n	Media \pm SD	% CC \pm SD
MG (Kg)	6	1	5,80 \pm 0,00	23,70 \pm 0,00	0			1	5,80 \pm 0,00	23,70 \pm 0,00
	7	1	2,60 \pm 0,00	13,50 \pm 0,00	4	4,88 \pm 3,13	20,80 \pm 7,75	5	4,42 \pm 2,90	19,34 \pm 7,46
	8	1	2,80 \pm 0,00	11,90 \pm 0,00	1	8,90 \pm 0,00		2	5,85 \pm 4,31	11,90 \pm 0,00
	9	2	4,65 \pm 1,48	17,75 \pm 5,44	0			2	4,65 \pm 1,48	17,75 \pm 5,44
	10	4	5,23 \pm 1,60	17,73 \pm 4,35	1	7,10 \pm 0,00	19,40 \pm 0,00	5	5,60 \pm 1,62	18,06 \pm 3,84
	11	1	6,00 \pm 0,00	20,60 \pm 0,00	3	6,53 \pm 4,93	19,50 \pm 12,88	4	6,40 \pm 4,04	19,78 \pm 10,53
	12	0			2	11,90 \pm 4,95	26,10 \pm 1,41	2	11,90 \pm 4,95	26,10 \pm 1,41
	13	2	18,10 \pm 7,92	29,65 \pm 11,53	0			2	18,11 \pm 7,92	29,65 \pm 11,53
	14	2	13,10 \pm 0,00	34,50 \pm 0,00	2	12,00 \pm 2,97	24,60 \pm 7,50	4	12,37 \pm 2,19	27,90 \pm 7,79
	T	14	7,44 \pm 5,89	20,76 \pm 7,96	13	7,92 \pm 4,29	21,85 \pm 7,68	27	7,68 \pm 5,06	21,30 \pm 7,68
MME (Kg)	6	1	9,00 \pm 0,00	37,00 \pm 0,00	0			1	9,00 \pm 0,00	37,00 \pm 0,00
	7	1	7,90 \pm 0,00	40,70 \pm 0,00	4	8,30 \pm 1,83	37,68 \pm 3,93	5	8,22 \pm 1,60	38,28 \pm 3,66
	8	1	10,20 \pm 0,00	44,00 \pm 0,00	1	14,10 \pm 0,00	39,00 \pm 0,00	2	12,15 \pm 2,76	41,50 \pm 3,54
	9	2	10,75 \pm 0,78	41,05 \pm 3,46	0			2	10,75 \pm 0,78	41,05 \pm 3,46
	10	4	12,13 \pm 0,59	42,70 \pm 4,09	1	15,40 \pm 0,00	42,00 \pm 0,00	5	12,78 \pm 1,55	42,56 \pm 3,56
	11	1	11,50 \pm 0,00	40,40 \pm 0,00	3	12,87 \pm 1,06	40,70 \pm 6,80	4	12,53 \pm 1,10	40,63 \pm 5,55
	12	0			2	17,55 \pm 6,86	38,55 \pm 0,92	2	17,55 \pm 6,86	38,55 \pm 0,92
	13	2	22,90 \pm 2,82	38,20 \pm 6,65	0			2	22,90 \pm 2,83	38,20 \pm 6,65
	14	2	12,50 \pm 0,00	37,30 \pm 0,00	2	19,90 \pm 3,54	41,00 \pm 4,81	4	17,43 \pm 4,95	39,77 \pm 4,02
	T	14	12,84 \pm 4,75	40,67 \pm 3,78	13	13,55 \pm 5,00	39,45 \pm 4,01	27	13,20 \pm 4,79	40,06 \pm 3,87

MG: Masa Grasa. %CC: Composición Corporal. SD: Desviación Estándar.

MME: Masa Muscular Esquelética. %CC: Porcentaje de Composición Corporal. SD: Desviación Estándar

Tabla 38. Frecuencia Cardíaca en Niños Enfermos

	Edad (años)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
FC Basal (lpm)	6	1	82,00 \pm 0,00	0		1	82,00 \pm 0,00
	7	1	77,00 \pm 0,00	4	100,00 \pm 13,69	5	95,40 \pm 15,69
	8	1	71,00 \pm 0,00	1	93,00 \pm 0,00	2	82,00 \pm 15,56
	9	2	106,00 \pm 11,31	0		2	106,00 \pm 11,31
	10	4	86,25 \pm 12,58	1	100,00 \pm 0,00	5	89,00 \pm 12,51
	11	1	109,00 \pm 0,00	3	89,00 \pm 7,81	4	94,00 \pm 11,86
	12	0		2	110,00 \pm 11,31	2	110,00 \pm 11,31
	13	2	95,00 \pm 7,07	0		2	95,00 \pm 7,07
	14	2	99,00 \pm 24,04	2	85,00 \pm 12,73	4	92,00 \pm 17,66
	TOTAL	14	91,71 \pm 15,00	13	96,15 \pm 12,40	27	93,85 \pm 13,73
FC Máxima (lpm)	6	1	153,00 \pm 0,00	0		1	153,00 \pm 0,00
	7	1	133,00 \pm 0,00	4	130,00 \pm 19,90	5	130,60 \pm 17,29
	8	1	108,00 \pm 0,00	1	167,00 \pm 0,00	2	137,50 \pm 41,72
	9	2	152,00 \pm 11,31	0		2	152,00 \pm 11,31
	10	4	141,25 \pm 12,42	1	152,00 \pm 0,00	5	143,40 \pm 11,78
	11	1	182,00 \pm 0,00	3	144,67 \pm 7,10	4	154,00 \pm 19,55
	12	0		2	134,00 \pm 2,83	2	134,00 \pm 2,83
	13	2	152,50 \pm 20,51	0		2	152,50 \pm 20,51
	14	2	136,50 \pm 14,65	2	129,00 \pm 2,83	4	132,75 \pm 9,74
	TOTAL	14	144,50 \pm 18,78	13	138,38 \pm 15,61	27	141,56 \pm 17,28
% FC Máxima Teórica Alcanzada	6	1	71,83 \pm 0,00	0		1	71,83 \pm 0,00
	7	1	62,44 \pm 0,00	4	61,03 \pm 9,34	5	61,31 \pm 8,12
	8	1	50,94 \pm 0,00	1	78,77 \pm 0,00	2	64,86 \pm 19,68
	9	2	72,03 \pm 5,36	0		2	72,03 \pm 5,36
	10	4	67,26 \pm 5,91	1	72,38 \pm 0,00	5	68,28 \pm 5,61
	11	1	87,08 \pm 0,00	3	69,33 \pm 3,43	4	73,77 \pm 9,31
	12	0		2	64,42 \pm 1,36	2	64,42 \pm 1,36
	13	2	73,67 \pm 9,91	0		2	73,67 \pm 9,91
	14	2	66,41 \pm 6,99	2	63,08 \pm 1,17	4	64,74 \pm 4,52
	TOTAL	14	68,97 \pm 9,08	13	66,02 \pm 7,34	27	67,55 \pm 8,27

Edad (años)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
FC a los 5 minutos	6	1 80,00 \pm 0,00	0		1	80,00 \pm 0,00
	7	1 90,00 \pm 0,00	4 99,00 \pm 13,29		5	97,20 \pm 12,19
	8	1 65,00 \pm 0,00	1 83,00 \pm 0,00		2	74,00 \pm 12,73
	9	2 104,00 \pm 4,24	0		2	104,00 \pm 4,24
	10	4 101,50 \pm 4,80	1 100,00 \pm 0,00		5	101,20 \pm 4,21
	11	1 90,00 \pm 0,00	3 93,67 \pm 1,53		4	92,75 \pm 2,22
	12	0	2 103,50 \pm 6,36		2	103,50 \pm 6,36
	13	2 111,00 \pm 2,83	0		2	111,00 \pm 2,83
	14	2 93,50 \pm 7,78	2 102,50 \pm 9,19		4	98,00 \pm 8,68
	TOTAL	14 96,29 \pm 12,88	13 97,85 \pm 9,35		27	97,04 \pm 11,13

Diferencia FC Mínima/ Máxima	6	1 71,00 \pm 0,00	0		1	71,00 \pm 0,00
	7	1 56,00 \pm 0,00	4 30,00 \pm 16,18		5	35,20 \pm 16,18
	8	1 37,00 \pm 0,00	1 74,00 \pm 26,16		2	55,50 \pm 26,16
	9	2 46,00 \pm 11,31	0		2	46,00 \pm 0,00
	10	4 55,00 \pm 12,5	1 52,00 \pm 19,44		5	54,40 \pm 16,97
	11	1 73,00 \pm 0,00	3 55,57 \pm 28,45		4	60,00 \pm 14,26
	12	0	2 24,00 \pm 14,14		2	24,00 \pm 14,14
	13	2 57,5 \pm 13,79	0		2	48,50 \pm 14,85
	14	2 37,50 \pm 19,35	2 44,00 \pm 0,00		4	40,75 \pm 8,66
	TOTAL	14 52,79 \pm 16,89	13 42,23 \pm 17,59		27	47,04 \pm 17,24

Frecuencia Cardíaca (lpm)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
Basal	27	91,71 \pm 15,00	27	96,15 \pm 12,40	27	93,85 \pm 13,73
1^{er} Minuto	27	110,43 \pm 20,65	27	118,46 \pm 18,10	27	114,30 \pm 19,53
2^o Minuto	27	117,36 \pm 21,45	27	123,31 \pm 17,98	27	120,22 \pm 19,71
3^{er} Minuto	27	127,36 \pm 20,97	27	129,00 \pm 17,61	27	128,15 \pm 19,07
4^o Minuto	27	129,86 \pm 21,53	27	125,92 \pm 13,95	27	127,96 \pm 18,04
5^o Minuto	27	130,57 \pm 15,91	27	127,23 \pm 12,94	27	128,96 \pm 14,38
6^o Minuto	27	143,14 \pm 19,72	27	132,69 \pm 14,86	27	138,11 \pm 18,02
Tras 5 Minutos	27	144,50 \pm 18,78	27	97,85 \pm 9,35	27	97,04 \pm 11,13

FC: Frecuencia Cardíaca. Lpm: Latidos por minuto. SD: Desviación Estándar.

Tabla 39. Tensión Arterial y Saturación Transcutánea de Oxígeno

Edad (años)	MASCULINO					FEMENINO				
	n	Media \pm SD			n	Media \pm SD			n	
		INICIAL	FINAL	TRAS 5 min		INICIAL	FINAL	TRAS 5 min		
TA SITÓLICA (mmHg)	6	1	75,00 \pm 0,00	70,00 \pm 0,00	70,00 \pm 0,00	0				
	7	1	75,00 \pm 0,00	80,00 \pm 0,00	75,00 \pm 0,00	4	90,00 \pm 18,26	95,00 \pm 12,91	90,00 \pm 21,60	
	8	1	80,00 \pm 0,00	85,00 \pm 0,00	80,00 \pm 0,00	1	90,00 \pm 0,00	95,00 \pm 0,00	90,00 \pm 0,00	
	9	2	100,00 \pm 14,14	97,50 \pm 10,61	90,00 \pm 0,00	0				
	10	4	87,50 \pm 8,66	97,50 \pm 9,57	81,25 \pm 10,31	1	100,00 \pm 0,00	100,00 \pm 0,00	100,00 \pm 0,00	
	11	1	80,00 \pm 0,00	100,00 \pm 0,00	90,00 \pm 0,00	3	88,67 \pm 11,55	105,00 \pm 13,23	90,00 \pm 10,00	
	12	0				2	95,00 \pm 7,07	110,00 \pm 14,14	92,50 \pm 10,61	
	13	2	117,50 \pm 17,68	125,00 \pm 7,07	111,00 \pm 17,01	0				
	14	2	110,00 \pm 14,14	105,00 \pm 7,07	110,00 \pm 0,00	2	92,50 \pm 3,54	100,00 \pm 0,00	85,00 \pm 7,07	
	T1	14	93,93 \pm 17,34	98,57 \pm 15,98	86,75 \pm 13,70	13	91,15 \pm 11,21	100,77 \pm 10,96	90,38 \pm 12,66	
	TOTAL (27)		INICIAL: 92,59 \pm 14,50	FINAL: 99,63 \pm 13,58	TRAS 5 MINUTOS: 88,64 \pm 13,02					
TA DIASTÓLICA (mmHg)	6	1	50,00 \pm 0,00	50,00 \pm 0,00	50,00 \pm 0,00					
	7	1	55,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00	55,00 \pm 0,00	4	55,00 \pm 5,77	58,75 \pm 8,54	60,00 \pm 9,13	
	8	1	50,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00	55,00 \pm 0,00	1	60,00 \pm 0,00	65,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00	
	9	2	55,00 \pm 7,07	57,50 \pm 3,54	50,00 \pm 0,00	0				
	10	4	56,25 \pm 4,79	61,25 \pm 2,50	53,75 \pm 7,50	1	60,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00	
	11	1	50,00 \pm 0,00	65,00 \pm 0,00	55,00 \pm 0,00	3	55,00 \pm 5,00	66,67 \pm 5,77	60,00 \pm 0,00	
	12	0				2	65,00 \pm 7,07	70,00 \pm 7,07	57,50 \pm 10,61	
	13	2	67,50 \pm 10,61	65,00 \pm 7,07	65,00 \pm 65,00	0				
	14	2	65,00 \pm 7,07	62,50 \pm 3,54	70,00 \pm 0,00	2	50,00 \pm 0,00	52,50 \pm 3,54	50,00 \pm 0,00	
	T1	14	57,50 \pm 7,78	60,71 \pm 4,75	55,00 \pm 7,39	13	56,54 \pm 6,25	61,92 \pm 8,04	58,08 \pm 6,23	
	TOTAL (27)		INICIAL: 57,04 \pm 6,97	FINAL: 61,30 \pm 6,44	TRAS 5 MINUTOS: 56,60 \pm 7,03					
SO ₂		n	INICIAL	MÍNIMA	Diferencia	n	INICIAL	MÍNIMA	Diferencia	
	6	1	95,00 \pm 0,00	88,00 \pm 0,00	7,00 \pm 0,00	0				
	7	1	94,00 \pm 0,00	90,00 \pm 0,00	4,00 \pm 0,00	4	95,25 \pm 1,89	92,75 \pm 2,75	2,5 \pm 2,32	
	8	1	91,00 \pm 0,00	88,00 \pm 0,00	3,00 \pm 0,00	1	95,00 \pm 0,00	93,00 \pm 0,00	2,00 \pm 0,00	
	9	2	94,00 \pm 0,00	86,50 \pm 0,71	7,5 \pm 1,40	0				
	10	4	94,75 \pm 1,50	91,50 \pm 5,26	3,25 \pm 3,50	1	97,00 \pm 0,00	97,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	
	11	1	95,00 \pm 0,00	94,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	3	94,33 \pm 3,22	91,33 \pm 4,04	3,00 \pm 3,63	
	12	0				2	95,50 \pm 2,12	90,50 \pm 6,36	5,00 \pm 4,24	
	13	2	98,00 \pm 1,41	94,50 \pm 0,71	3,50 \pm 1,10	0				
	14	2	94,00 \pm 2,83	93,00 \pm 4,24	1,00 \pm 3,54	2	94,50 \pm 3,54	93,00 \pm 4,24	1,50 \pm 3,89	
	T1	14	94,64 \pm 2,06	91,07 \pm 4,03	3,57 \pm 3,05	13	95,08 \pm 2,14	92,46 \pm 3,50	2,63 \pm 2,95	
	TOTAL (27)		INICIAL: 94,85 \pm 2,07	MINIMA: 91,74 \pm 3,78	Diferencia: 3,11 \pm 2,93					

TA: Tensión Arterial. SO₂: Saturación de Oxígeno (transcutánea).

Tabla 40. Disnea y Cansancio Percibidos (Escala de Borg modificada) en Niños Enfermos

Edad (años)	MASCULINO					FEMENINO			
	n	Media \pm SD			n	Media \pm SD			
		INICIAL	FINAL	Diferencia		INICIAL	FINAL	Diferencia	
DISNEA	6	1	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	0			
	7	1	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	4	0,50 \pm 1,00	5,75 \pm 2,50	5,25 \pm 2,36
	8	1	0,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1	0,00 \pm 0,00	2,00 \pm 0,00	2,00 \pm 0,00
	9	2	0,50 \pm 0,71	4,00 \pm 1,41	3,50 \pm 2,12	0			
	10	4	0,25 \pm 0,50	3,25 \pm 2,63	3,00 \pm 2,16	1	0,00 \pm 0,00	4,00 \pm 0,00	4,00 \pm 0,00
	11	1	2,00 \pm 0,00	2,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	3	0,33 \pm 0,58	2,33 \pm 2,08	2,00 \pm 2,00
	12	0				2	0,00 \pm 0,00	3,00 \pm 2,82	3,00 \pm 2,82
	13	2	0,00 \pm 0,00	1,75 \pm 1,77	1,75 \pm 1,77	0			
	14	2	1,50 \pm 2,12	3,25 \pm 3,89	1,75 \pm 1,77	2	1,25 \pm 1,06	6,00 \pm 1,41	4,75 \pm 2,48
	T1	14	0,50 \pm 0,94	2,43 \pm 2,24	1,93 \pm 1,89	13	0,42 \pm 0,76	4,15 \pm 2,44	3,73 \pm 2,30
TOTAL (27)		INICIAL: 0,46 \pm 0,84			FINAL: 3,26 \pm 2,46	DIFERENCIA: 2,80 \pm 2,25			
CANSANCIO PIERNAS	6	1	9,00 \pm 0,00	9,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	0			
	7	1	6,00 \pm 0,00	11,00 \pm 5,00	5,00 \pm 0,00	4	6,00 \pm 0,00	9,25 \pm 2,87	3,00 \pm 2,94
	8	1	6,00 \pm 0,00	8,00 \pm 0,00	2,00 \pm 0,00	1	6,00 \pm 0,00	7,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
	9	2	6,00 \pm 0,00	11,50 \pm 0,71	5,50 \pm 0,71	0			
	10	4	6,00 \pm 0,00	12,25 \pm 5,50	6,25 \pm 5,50	1	6,00 \pm 0,00	12,00 \pm 0,00	6,00 \pm 0,00
	11	1	6,00 \pm 0,00	9,00 \pm 0,00	3,00 \pm 0,00	3	6,00 \pm 0,00	10,33 \pm 2,31	4,33 \pm 2,31
	12	0				2	6,00 \pm 0,00	9,50 \pm 3,54	3,50 \pm 3,54
	13	2	6,00 \pm 0,00	9,50 \pm 3,54	3,50 \pm 3,54	0			
	14	2	7,00 \pm 1,41	10,00 \pm 4,24	3,00 \pm 2,83	2	7,50 \pm 2,12	14,50 \pm 3,54	7,00 \pm 5,66
	T1	14	6,36 \pm 0,93	10,57 \pm 3,39	4,21 \pm 3,51	13	6,23 \pm 0,83	10,38 \pm 3,10	4,08 \pm 3,12
TOTAL (27)		INICIAL: 6,30 \pm 0,87			FINAL: 10,48 \pm 3,19	DIFERENCIA: 4,15 \pm 3,27			

Tabla 41. Variables Espirométricas en Niños Enfermos

Edad (años)		MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
		n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD
FVC (l)	6	1	1,24 \pm 0,00	85,60 \pm 0,00	0			1	1,24 \pm 0,00	85,60 \pm 0,00
	7	1	1,30 \pm 0,00	94,70 \pm 0,00	4	1,10 \pm 0,16	82,05 \pm 0,21	5	1,17 \pm 0,16	86,27 \pm 7,31
	10	4	1,60 \pm 0,46	76,43 \pm 23,93	1	2,49 \pm 0,00	118,50 \pm 0,00	5	1,78 \pm 0,56	84,84 \pm 28,00
	11	1	1,69 \pm 0,00	75,60 \pm 0,00	3	1,45 \pm 0,38	67,95 \pm 10,68	4	1,53 \pm 0,30	70,50 \pm 8,75
	12	0			2	0,99 \pm 0,00	48,50 \pm 0,00	2	0,99 \pm 0,00	48,50 \pm 0,00
	13	2	2,58 \pm 0,56	67,85 \pm 14,64	0			2	2,58 \pm 0,56	67,85 \pm 14,64
	14	2	3,00 \pm 2,77	79,10 \pm 53,03	2	2,83 \pm 0,54	88,35 \pm 22,70	4	2,92 \pm 1,63	83,73 \pm 33,73
	T	11	1,98 \pm 1,14	77,77 \pm 23,03	12	1,78 \pm 0,84	80,46 \pm 22,49	23	1,90 \pm 1,01	78,91 \pm 22,21
FEV ₁ (l)	6	1	1,24 \pm 0,00	101,10 \pm 0,00	0			1	1,24 \pm 0,00	101,10 \pm 0,00
	7	1	0,95 \pm 0,00	81,80 \pm 0,00	4	1,03 \pm 0,05	88,75 \pm 7,28	5	1,00 \pm 0,06	86,43 \pm 6,52
	10	4	1,44 \pm 0,37	81,83 \pm 22,98	1	2,13 \pm 0,00	112,80 \pm 0,00	5	1,58 \pm 0,44	88,02 \pm 24,25
	11	1	1,37 \pm 0,00	72,80 \pm 0,00	3	1,26 \pm 0,17	69,35 \pm 1,91	4	1,30 \pm 0,14	70,50 \pm 2,41
	12	0			2	0,99 \pm 0,00	56,40 \pm 0,00	2	0,99 \pm 0,00	56,40 \pm 0,00
	13	2	2,30 \pm 0,54	73,15 \pm 17,18	0			2	2,30 \pm 0,54	73,15 \pm 17,18
	14	2	2,07 \pm 1,95	65,45 \pm 46,17	2	2,49 \pm 0,64	91,40 \pm 29,42	4	2,28 \pm 1,21	78,43 \pm 34,98
	T	11	1,64 \pm 0,81	78,20 \pm 22,38	12	1,58 \pm 0,71	83,53 \pm 21,03	23	1,62 \pm 0,75	80,44 \pm 21,39
FEV ₁ / FVC (%)	6	1	116,70 \pm 0,00		0			1	116,70 \pm 0,00	
	7	1	85,30 \pm 0,00		4		109,75 \pm 9,40	5	101,60 \pm 15,60	
	10	4	107,20 \pm 9,23		1		96,30 \pm 0,00	5	105,02 \pm 9,36	
	11	1	95,10 \pm 0,00		3		104,40 \pm 13,58	4	101,30 \pm 11,00	
	12	0			2		117,70 \pm 0,00	2	117,70 \pm 0,00	
	13	2	106,85 \pm 2,76		0			2	106,85 \pm 2,76	
	14	2	80,70 \pm 3,82		2		103,80 \pm 6,93	4	92,25 \pm 14,10	
	T	11	100,09 \pm 13,58		12		106,24 \pm 9,21	23	102,68 \pm 12,05	
PEF (l)	6	1	3,18 \pm 0,00	105,20 \pm 0,00	0			1	3,18 \pm 0,00	105,20 \pm 0,00
	7	1	1,68 \pm 0,00	57,80 \pm 0,00	4	2,37 \pm 0,04	80,30 \pm 10,75	5	2,14 \pm 0,40	72,80 \pm 15,05
	10	4	2,63 \pm 1,01	64,55 \pm 25,81	1	4,98 \pm 0,00	97,00 \pm 0,00	5	3,10 \pm 1,37	71,04 \pm 26,65
	11	1	3,90 \pm 0,00	90,80 \pm 0,00	3	2,93 \pm 0,49	67,20 \pm 5,09	4	3,26 \pm 0,66	75,07 \pm 14,09
	12	0			2	1,32 \pm 0,00	31,20 \pm 0,00	2	1,32 \pm 0,00	31,20 \pm 0,00
	13	2	5,54 \pm 1,60	84,75 \pm 24,40	0			2	5,54 \pm 1,60	84,75 \pm 24,40
	14	2	4,44 \pm 4,07	67,70 \pm 48,65	2	5,60 \pm 0,74	90,80 \pm 17,11	4	5,02 \pm 2,48	79,25 \pm 32,62
	T	11	3,57 \pm 1,97	74,26 \pm 26,73	12	3,51 \pm 1,68	75,60 \pm 22,40	23	3,54 \pm 1,80	74,83 \pm 24,34

FVC: Capacidad Vital Forzada. FEV₁: Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo. L: litros.

PEF: Pico Flujo Espiratorio. L: litros

Edad (años)	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL			
	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	
MEF 25-75 (I)	6	1	1,49 \pm 0,00	89,50 \pm 0,00	0		1	1,49 \pm 0,00	89,50 \pm 0,00	
	7	1	0,54 \pm 0,00	33,50 \pm 0,00	4	1,36 \pm 0,71	86,45 \pm 53,67	5	1,09 \pm 0,69	68,80 \pm 48,32
	10	4	1,41 \pm 0,45	62,40 \pm 20,67	1	2,76 \pm 0,00	81,00 \pm 0,00	5	1,68 \pm 0,72	66,12 \pm 19,74
	11	1	1,11 \pm 0,00	46,80 \pm 0,00	3	1,40 \pm 0,45	59,10 \pm 23,76	4	1,30 \pm 0,36	55,00 \pm 18,24
	12	0			2	1,15 \pm 0,00	49,20 \pm 0,00	2	1,15 \pm 0,00	49,20 \pm 0,00
	13	2	3,05 \pm 1,39	84,10 \pm 38,33	0			2	3,05 \pm 1,39	84,10 \pm 38,33
	14	2	1,40 \pm 1,41	37,75 \pm 31,75	2	2,76 \pm 1,30	81,50 \pm 42,43	4	2,08 \pm 1,36	59,63 \pm 39,67
	T	11	1,60 \pm 1,02	60,28 \pm 27,71	12	1,87 \pm 0,95	73,04 \pm 31,09	23	1,72 \pm 0,97	65,65 \pm 29,06

MEF: Flujo Máximo Meso-Espiratorio. L: litros

Tabla 40. Variables obtenidas en la Pletismografía

Edad (años)	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL			
	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	
R tot (kPa. s/l)	7	0		1	1,49 \pm 0,0	290,90 \pm 0,00	1	1,49 \pm 0,00	290,00 \pm 0,00	
	10	3	1,32 \pm 0,18	246,55 \pm 34,45	0		3	1,32 \pm 0,18	246,55 \pm 34,44	
	11	1	1,49 \pm 0,00	279,00 \pm 0,00	1	2,08 \pm 0,00	408,40 \pm 0,00	2	1,79 \pm 0,42	343,70 \pm 91,50
	13	2	1,24 \pm 0,33	231,90 \pm 61,38	0		2	1,24 \pm 0,33	231,90 \pm 61,38	
	14	2	4,41 \pm 3,92	826,90 \pm 733,84	2	1,51 \pm 0,07	298,50 \pm 13,29	4	2,96 \pm 2,81	562,70 \pm 522,14
	T	8	2,00 \pm 1,95	375,87 \pm 365,79	4	1,64 \pm 0,29	324,08 \pm 56,85	12	1,89 \pm 1,61	359,93 \pm 301,05
VR (l)	7	0		1	1,10 \pm 0,00	195,70 \pm 0,00	1	1,10 \pm 0,00	195,70 \pm 0,00	
	10	3	0,80 \pm 0,12	109,50 \pm 14,12	0		3	0,80 \pm 0,12	109,50 \pm 14,12	
	11	1	1,20 \pm 0,00	158,20 \pm 0,00	1	2,07 \pm 0,00	253,80 \pm 0,00	2	1,64 \pm 0,62	206,00 \pm 67,60
	13	2	0,93 \pm 0,52	86,85 \pm 48,86	0		2	0,93 \pm 0,52	86,85 \pm 48,86	
	14	2	2,20 \pm 1,31	246,45 \pm 193,39	2	1,87 \pm 0,64	170,80 \pm 49,64	4	2,03 \pm 0,86	208,63 \pm 123,27
	T	8	1,23 \pm 0,81	144,16 \pm 3,43	4	1,73 \pm 0,56	197,78 \pm 48,52	12	1,40 \pm 0,75	162,03 \pm 88,53
TLC (l)	7	0		1	2,09 \pm 0,00	98,10 \pm 0,00	1	2,09 \pm 0,00	98,10 \pm 0,00	
	10	3	2,32 \pm 0,44	78,67 \pm 15,77	0		3	2,32 \pm 0,44	78,67 \pm 15,77	
	11	1	2,91 \pm 0,00	94,30 \pm 0,00	1	3,87 \pm 0,00	121,80 \pm 0,00	2	3,39 \pm 0,68	108,05 \pm 19,45
	13	2	3,58 \pm 0,05	72,95 \pm 1,06	0		2	3,58 \pm 0,05	72,95 \pm 1,06	
	14	2	5,21 \pm 1,60	118,65 \pm 2,05	2	4,68 \pm 0,18	106,90 \pm 2,69	4	4,94 \pm 0,98	112,78 \pm 7,06
	T	8	3,43 \pm 1,38	89,19 \pm 21,13	4	3,83 \pm 1,22	108,43 \pm 9,96	12	3,56 \pm 1,29	95,60 \pm 20,02

R tot: Resistencias totales. VR: Volumen Residual. TLC: Capacidad Pulmonar Total. kPas: kilopascales.

Edad (años)	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD	n	Media \pm SD	% Pred \pm SD
7	0			1	201,03 \pm 0,00		1	201,03 \pm 0,00	
10	3	141,167 \pm 48,58		0			3	141,17 \pm 48,58	
11	1	161,90 \pm 0,00		1	212,70 \pm 0,00		2	187,30 \pm 35,92	
13	2	110,00 \pm 60,53		0			2	110,00 \pm 60,53	
14	2	195,70 \pm 154,57		2	166,90 \pm 53,17		4	181,30 \pm 95,83	
T	8	149,60 \pm 75,62		4	186,88 \pm 38,70		12	162,03 \pm 66,21	

Tabla 43. Actividad Física en Niños Enfermos

	MASCULINO				FEMENINO				TOTAL			
	ACTIVIDAD FÍSICA n (%)				ACTIVIDAD FÍSICA n (%)				ACTIVIDAD FÍSICA n (%)			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
6												
7				1			1	3			1	4
8			1					1			1	1
9			1								1	
10		1		2						1		2
11				1		1	1	1		1	1	2
12					1	1			1	1		
13			2								2	
14		1		1	1			1	1	1		2
T	0	2(14,3)	4(28,6)	5(35,7)	2(15,4)	2(15,4)	2(15,4)	6(46,2)	2(7,4)	4(14,8)	6(22,2)	11(40,7)

Tabla 44. Exposición al Humo de Tabaco en Niños Enfermos

Padres Fumadores	N (%)	Fumar en el Domicilio	N (%)
Padre Fumador	2 (7,4)	Alguna vez	7(25,9)
Madre Fumadora	4 (14,8)	Con Frecuencia	2 (7,4)
Ambos Padres Fumadores	7 (25,9)	Habitualmente	4 (14,8)
Otro Conviviente Fumador	-	Nunca	9 (33,3)
Ningún Fumador	10 (37,0)	NS /NC	5 (18,5)
NS / NC	4 (14,8)	TOTAL	27 (100)
TOTAL	27 (100)		

Tabla 45. Distancia Caminada en la Primera Prueba (n= 27) en Niños Enfermos

Edad (años)		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	6	1	520,00 \pm 0,00	0		1	520,00 \pm 0,00
	7	1	548,00 \pm 0,00	4	492,50 \pm 45,55	5	503,60 \pm 46,61
	8	1	440,00 \pm 0,00	1	585,00 \pm 0,00	2	512,50 \pm 102,53
	9	2	521,00 \pm 43,84	0		2	521,00 \pm 43,84
	10	4	573,25 \pm 64,57	1	630,00 \pm 0,00	5	584,60 \pm 61,41
	11	1	626,00 \pm 0,00	3	551,00 \pm 18,25	4	569,75 \pm 40,35
	12	0		2	452,50 \pm 118,09	2	452,50 \pm 118,09
	13	2	579,50 \pm 41,72	0		2	579,50 \pm 41,72
	14	2	500,00 \pm 141,42	2	501,00 \pm 26,87	4	500,50 \pm 83,11
	TOTAL	14	544,86 \pm 70,80	13	518,85 \pm 66,84	27	532,33 \pm 68,87

Tabla 46. Distancia Caminada en la Segunda Prueba (n= 27) en Enfermos

Edad (años)		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	6	1	536,00 \pm 0,00	0		1	536,00 \pm 0,00
	7	1	560,00 \pm 0,00	4	520,75 \pm 57,16	5	528,60 \pm 52,52
	8	1	490,00 \pm 0,00	1	604,00 \pm 0,00	2	547,00 \pm 80,61
	9	2	588,50 \pm 72,83	0		2	588,50 \pm 72,83
	10	4	599,75 \pm 57,66	1	663,00 \pm 0,00	5	612,40 \pm 57,39
	11	1	630,00 \pm 0,00	3	559,00 \pm 63,98	4	576,75 \pm 63,16
	12	0		2	520,00 \pm 113,14	2	520,00 \pm 113,14
	13	2	631,00 \pm 26,87	0		2	631,00 \pm 26,87
	14	2	565,00 \pm 219,20	2	537,00 \pm 74,95	4	551,00 \pm 134,72
	TOTAL	14	584,57 \pm 80,41	13	549,31 \pm 69,46	27	567,59 \pm 76,04

Tabla 47. Distancia Caminada en la Tercera Prueba (n= 13) en Enfermos

	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	7	625,29 \pm 47,01	6	596,17 \pm 41,08	13	611,85 \pm 45,13

Tabla 48. Distancia Caminada en la Cuarta Prueba (n= 13) en Enfermos

	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD	n	Media \pm SD
6MWD (metros)	7	661,20 \pm 38,48	6	587,80 \pm 54,32	13	624,50 \pm 58,87

Tabla 49. Correlación de Pearson comparando Distancia Caminada y Trabajo de la Marcha (6MWDxPeso)

Variables	Distancia (6MWD)		Distancia Caminada x Peso	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Edad	0,05	NS	0,69	0,001
Peso	0,27	NS	0,96	0,001
DE Peso	0,38	NS	0,69	0,001
Talla	0,25	NS	0,87	0,001
DE Talla	0,40	0,037	0,52	0,005
IMC	0,21	NS	0,84	0,001
DE IMC	0,21	NS	0,53	0,005
Superficie Corporal	0,27	NS	0,95	0,001
Masa grasa	0,13	NS	0,84	0,001
%Masa Grasa	0,00	NS	0,51	0,01
MME	0,20	NS	0,90	0,001
FVC	0,47	NS	0,81	0,001
%FVC	0,61	0,006	0,26	NS
FEV ₁	0,42	NS	0,83	0,001
%FEV ₁	0,55	0,02	0,17	NS
PEF	0,46	0,05	0,83	0,001
%PEF	0,59	0,01	0,42	NS
%R	-0,69	0,01	-0,29	NS
%VR	-0,72	0,01	-0,50	NS
TLC	-0,80	NS	0,62	0,03
%VR/TLC	-0,76	0,004	-0,61	0,03
SO ₂ más baja	0,59	0,001	0,54	0,003
FC máxima	0,53	0,004	0,23	NS
TAS inicial	0,22	NS	0,61	0,001
TAS final	0,27	NS	0,68	0,001
TAS a los 5 minutos	0,39	NS	0,55	0,004
TAD inicial	0,24	NS	0,58	0,002
TAD a los 5 minutos	0,47	0,02	0,49	0,01

NS: no significativa *r*: coeficiente de correlación TAS: tensión arterial sistólica TAD: tensión arterial diastólica

CAPÍTULO 10

FIGURAS

Figura 31. Detalle del Circuito del 6MWT



Figura 32. Detalle de la Ergoespirometría (autorizado por los padres y el niño)

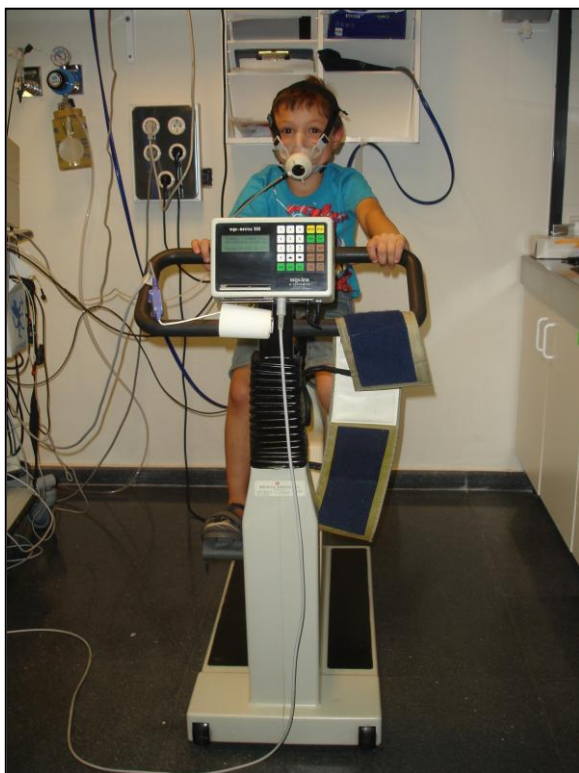


Figura 33. Detalle del Programa SEMIMAP (capturas de pantalla)

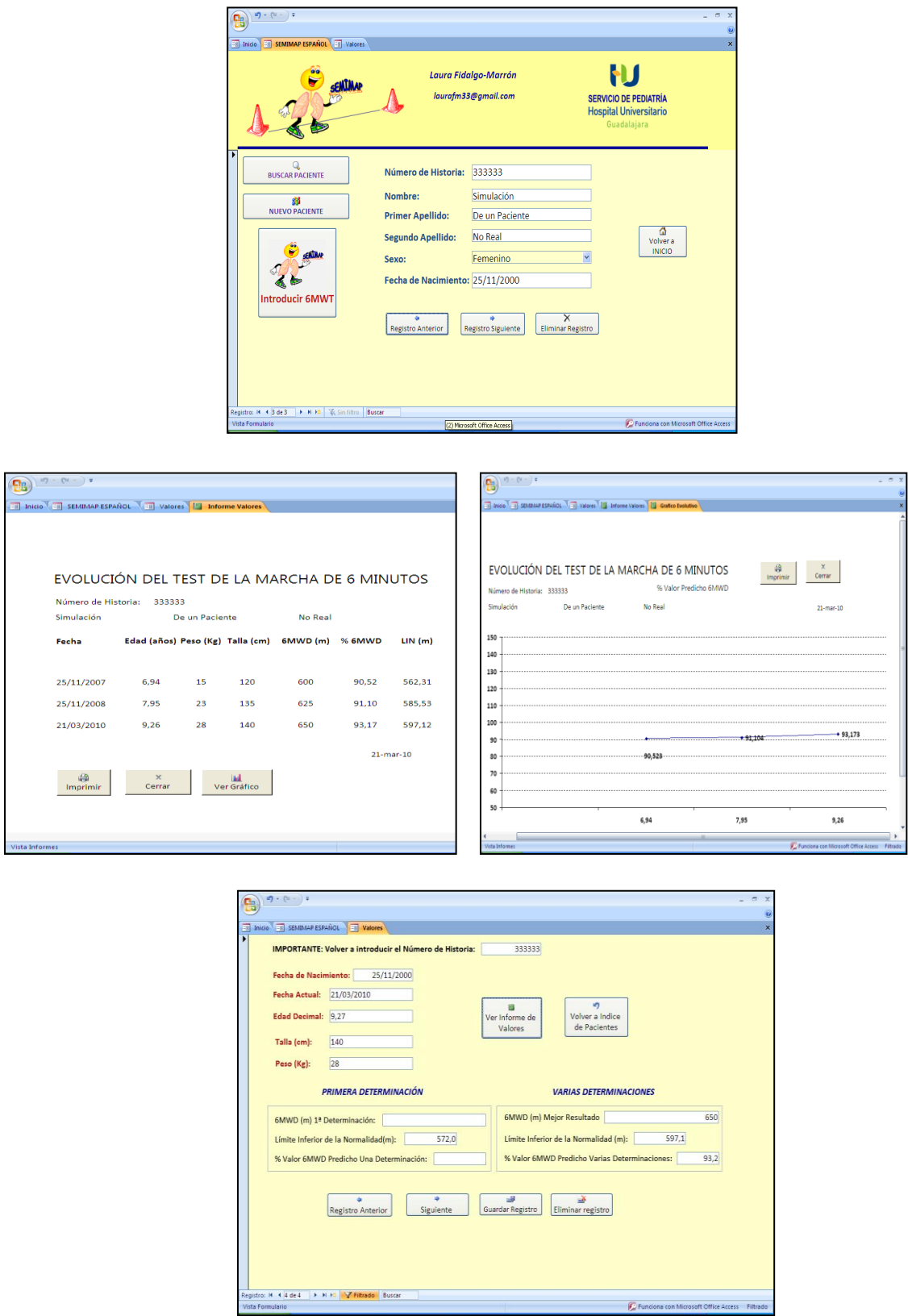


Figura 34. Pulsioxímetro Digital Inalámbrico Avant 4000. (Nonin Medical, Inc. USA)



Figura 35. Analizador de Composición Corporal por BIA Inbody 230. (Biospace Co. Ltd).



CAPÍTULO 11

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211-77.
2. Teoh OH, Trachsel D, Mei-Zahav M, Selvadurai H. Exercise testing in children with lung diseases. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:99-104.
3. Baraldi E, Carraro S. Exercise testing and chronic lung diseases in children. *Paediatr Respir Rev* 2006;7 Suppl 1:S196-8.
4. Selvadurai H. Exercise & exercise testing in health and in disease: what we know and what we need to know. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:81-2.
5. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005;146:732-7.
6. Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF, et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest* 1981;80:392-8.
7. Lang DM, Butz AM, Duggan AK, Serwint JR. Physical activity in urban school-aged children with asthma. *Pediatrics* 2004;113:e341-6.
8. Walker S. Gender differences in the relationship between young children's peer-related social competence and individual differences in theory of mind. *J Genet Psychol* 2005;166:297-312.
9. Wells GD, Selvadurai H, Tein I. Bioenergetic provision of energy for muscular activity. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:83-90.
10. Hoppeler H, Weibel ER. Limits for oxygen and substrate transport in mammals. *J Exp Biol* 1998;201:1051-64.
11. di Prampero PE. Metabolic and circulatory limitations to VO₂ max at the whole animal level. *J Exp Biol* 1985;115:319-31.
12. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. *Physiology of sport and exercise*. 4th ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2008.
13. Spriet LL, Howlett RA, Heigenhauser GJ. An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:756-63.
14. Hultman E, Bergstrom J, Anderson NM. Breakdown and resynthesis of phosphorylcreatine and adenosine triphosphate in connection with muscular work in man. *Scand J Clin Lab Invest* 1967;19:56-66.
15. Homma T, Hamaoka T, Sako T, et al. Muscle oxidative metabolism accelerates with mild acidosis during incremental intermittent isometric plantar flexion exercise. *Dyn Med* 2005;4:2.
16. [Cardiopulmonary exercise tests]. *Arch Bronconeumol* 2001;37:247-68.
17. Puente L MY. Pruebas de Ejercicio. Pruebas Máximas limitadas por síntomas. In: Permanyer, ed. *Manual SEPAR de Procedimientos*. Barcelona; 2004:64-98.
18. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, et al. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. *Circulation* 2006;113:1905-20.
19. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-81.
20. Wilson RC, Jones PW. Long-term reproducibility of Borg scale estimates of breathlessness during exercise. *Clin Sci (Lond)* 1991;80:309-12.

21. Eston RG, Lamb KL, Bain A, Williams AM, Williams JG. Validity of a perceived exertion scale for children: a pilot study. *Percept Mot Skills* 1994;78:691-7.
22. Leung ML, Chung PK, Leung RW. An assessment of the validity and reliability of two perceived exertion rating scales among Hong Kong children. *Percept Mot Skills* 2002;95:1047-62.
23. Roemmich JN, Barkley JE, Epstein LH, Lobarinas CL, White TM, Foster JH. Validity of PCERT and OMNI walk/run ratings of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:1014-9.
24. Marinov B, Kostianev S, Turnovska T. Ventilatory efficiency and rate of perceived exertion in obese and non-obese children performing standardized exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22:254-60.
25. Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nurs Res* 1989;38:286-8.
26. Adams L, Chronos N, Lane R, Guz A. The measurement of breathlessness induced in normal subjects: validity of two scaling techniques. *Clin Sci (Lond)* 1985;69:7-16.
27. Burdon JG, Juniper EF, Killian KJ, Hargreave FE, Campbell EJ. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:825-8.
28. Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clin Sci (Lond)* 1989;76:277-82.
29. Prasad SA, Randall SD, Balfour-Lynn IM. Fifteen-count breathlessness score: an objective measure for children. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:56-62.
30. Wasserman K. Principles of exercise testing and interpretation. 2nd ed. ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
31. Gerstenblith G, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Age changes in myocardial function and exercise response. *Prog Cardiovasc Dis* 1976;19:1-21.
32. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:153-6.
33. Rowland T. Aerobic exercise testing protocols. In: Rowland T, ed. *Pediatric laboratory exercise testing*. IL; 1993.
34. Davies CT, Barnes C, Godfrey S. Body composition and maximal exercise performance in children. *Hum Biol* 1972;44:195-214.
35. Prado DM, Braga AM, Rondon MU, et al. [Cardiorespiratory responses during progressive maximal exercise test in healthy children.]. *Arq Bras Cardiol* 2010.
36. Burgos-Rincon F. Pruebas no rutinarias de la función pulmonar. In: SEPAR, ed. *Bases Fisiológicas y Procedimientos Diagnósticos en Insuficiencia Respiratoria*. Barcelona: ARSXXI; 2007.
37. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968;203:201-4.
38. Balke B. A Simple Field Test for the Assessment of Physical Fitness. Rep 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US 1963:1-8.
39. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H, McHardy GJ. Dyspnoea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *Br Med J* 1978;2:241-3.
40. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284:1607-8.
41. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119:256-70.

42. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
43. Knox AJ, Morrison JF, Muers MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1988;43:388-92.
44. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976;1:822-3.
45. Aquino ES, Mourao FA, Souza RK, Glicerio BM, Coelho CC. [Comparative analysis of the six-minute walk test in healthy children and adolescents]. *Rev Bras Fisioter* 2010;14:75-80.
46. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984;39:818-22.
47. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278-82.
48. Vilaro J. Prueba de Marcha de Seis Minutos. In: Permanyer, ed. *Procedimientos de Evaluación de la Función Pulmonar II*. Barcelona; 2004.
49. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.
50. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21:87-93.
51. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999;14:270-4.
52. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003;48:783-5.
53. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, et al. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:755-62.
54. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000;109:207-12.
55. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe K, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J* 2002;19:1072-8.
56. Ries AL, Kaplan RM, Myers R, Prewitt LM. Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:880-8.
57. Demers C, McKelvie RS, Negassa A, Yusuf S. Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *Am Heart J* 2001;142:698-703.
58. Szekely LA, Oelberg DA, Wright C, et al. Preoperative predictors of operative morbidity and mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. *Chest* 1997;111:550-8.
59. Kadikar A, Maurer J, Kesten S. The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:313-9.
60. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004;23:28-33.
61. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996;9:431-5.
62. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.

63. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996;110:325-32.
64. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail* 2003;5:247-52.
65. Shah MR, Hasselblad V, Gheorghiade M, et al. Prognostic usefulness of the six-minute walk in patients with advanced congestive heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001;88:987-93.
66. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:487-92.
67. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1084-90.
68. Puente-Maestu L. [Walk tests in the prescription of portable oxygen therapy]. *Arch Bronconeumol* 2005;41:591-2.
69. Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CH, Cameron IR, Bateman NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992;47:781-9.
70. Poulain M, Durand F, Palomba B, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003;123:1401-7.
71. Spence DP, Hay JG, Carter J, Pearson MG, Calverley PM. Oxygen desaturation and breathlessness during corridor walking in chronic obstructive pulmonary disease: effect of oxitropium bromide. *Thorax* 1993;48:1145-50.
72. Gulmans VA, van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatr Pulmonol* 1996;22:85-9.
73. Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ. A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *J Pediatr* 1996;129:362-6.
74. Li AM, Yin J, Yu CC, et al. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J* 2005;25:1057-60.
75. Escobar M LA, Véliz C, Cristomo S, Pinochet R. Test de Marcha en 6 Minutos en Niños Chilenos. *Kinesiología* 2001;62:16-20.
76. Roush J GJ, Purvis M. Reference Values and Relationship of the Six Minute Walk Test and Body Mass Index in Healthy Third grade School Children. In: *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*; 2006.
77. Li AM, Yin J, Au JT, et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:174-80.
78. Geiger R, Strasak A, Trembl B, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr* 2007;150:395-9, 9 e1-2.
79. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child* 2008;93:464-8.
80. Ben Saad H, Prefaut C, Missaoui R, Mohamed IH, Tabka Z, Hayot M. Reference equation for 6-min walk distance in healthy North African children 6-16 years old. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:316-24.
81. Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf Cda S, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6-12 years. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:1174-9.

82. Poh H, Eastwood PR, Cecins NM, Ho KT, Jenkins SC. Six-minute walk distance in healthy Singaporean adults cannot be predicted using reference equations derived from Caucasian populations. *Respirology* 2006;11:211-6.
83. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;10:2662-89.
84. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007;29:185-209.
85. Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, Kaplan RM. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 1989;95:344-7.
86. Zach M, Oberwaldner B, Hausler F. Cystic fibrosis: physical exercise versus chest physiotherapy. *Arch Dis Child* 1982;57:587-9.
87. Pianosi P, LeBlanc J, Almudevar A. Relationship between FEV1 and peak oxygen uptake in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:324-9.
88. Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK. Exercise testing and prognosis in adult cystic fibrosis. *Thorax* 1997;52:291-3.
89. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;327:1785-8.
90. Tantisira KG, Systrom DM, Ginns LC. An elevated breathing reserve index at the lactate threshold is a predictor of mortality in patients with cystic fibrosis awaiting lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1629-33.
91. Boas SR, Joswiak ML, Nixon PA, Fulton JA, Orenstein DM. Factors limiting anaerobic performance in adolescent males with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:291-8.
92. Poulou E, Nanas S, Papamichalopoulos A, et al. Prolonged oxygen kinetics during early recovery from maximal exercise in adult patients with cystic fibrosis. *Chest* 2001;119:1073-8.
93. Selvadurai HC, Allen J, Sachinwalla T, Macauley J, Blimkie CJ, Van Asperen PP. Muscle function and resting energy expenditure in female athletes with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1476-80.
94. Shah AR, Gozal D, Keens TG. Determinants of aerobic and anaerobic exercise performance in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1145-50.
95. Klijn PH, Oudshoorn A, van der Ent CK, van der Net J, Kimpfen JL, Helden PJ. Effects of anaerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled study. *Chest* 2004;125:1299-305.
96. Lannefors L, Wollmer P. Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise. *Eur Respir J* 1992;5:748-53.
97. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:194-200.
98. Strauss GD, Osher A, Wang CI, et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 1987;92:273-6.
99. Cunha MT, Rozov T, de Oliveira RC, Jardim JR. Six-minute walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:618-22.
100. Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Lavery A, Whitehead BF, Dinwiddie R. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:278-84.
101. Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM, Slade G, Whitehead B, Dinwiddie R. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J* 2001;18:293-7.

102. Gondor M, Nixon PA, Mutich R, Rebovich P, Orenstein DM. Comparison of Flutter device and chest physical therapy in the treatment of cystic fibrosis pulmonary exacerbation. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:255-60.
103. Gruber W, Orenstein DM, Braumann KM, Huls G. Health-related fitness and trainability in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:953-64.
104. Basaran S, Guler-Uysal F, Ergen N, Seydaoglu G, Bingol-Karakoc G, Ufuk Altintas D. Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *J Rehabil Med* 2006;38:130-5.
105. Mattiello R, Sarria EE, Stein R, et al. Functional capacity assessment in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:337-43.
106. Bosa VL, Mello ED, Mocelin HT, Benedetti FJ, Fischer GB. Assessment of nutritional status in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:323-30.
107. Garofano RP, Barst RJ. Exercise testing in children with primary pulmonary hypertension. *Pediatr Cardiol* 1999;20:61-4; discussion 5.
108. Benza RL, Mehta S, Keogh A, Lawrence EC, Oudiz RJ, Barst RJ. Sitaxsentan treatment for patients with pulmonary arterial hypertension discontinuing bosentan. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:63-9.
109. Maiya S, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. *Heart* 2006;92:664-70.
110. Humpl T, Reyes JT, Holtby H, Stephens D, Adatia I. Beneficial effect of oral sildenafil therapy on childhood pulmonary arterial hypertension: twelve-month clinical trial of a single-drug, open-label, pilot study. *Circulation* 2005;111:3274-80.
111. Kothari SS, Duggal B. Chronic oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Indian Heart J* 2002;54:404-9.
112. Ivy DD, Doran AK, Smith KJ, et al. Short- and long-term effects of inhaled iloprost therapy in children with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:161-9.
113. Durongpisitkul K, Jakrapanichakul D, Laohaprasitiporn D, Soongswang J, Chanthong P, Nana A. Combination therapy of prostacyclin for pulmonary hypertension in congenital heart disease. *J Med Assoc Thai* 2005;88 Suppl 8:S60-5.
114. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. Epoprostenol treatment in children with severe pulmonary hypertension. *Heart* 2007;93:739-43.
115. Lammers AE, Hislop AA, Haworth SG. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2009;135:21-6.
116. Wand O, Perles Z, Rein AJ, Algur N, Nir A. Clinical, echocardiographic and humoral status of patients following repair of tetralogy of Fallot: comparison of the second to the first decade. *Isr Med Assoc J* 2007;9:843-6.
117. Maher CA, Williams MT, Olds TS. The six-minute walk test for children with cerebral palsy. *Int J Rehabil Res* 2008;31:185-8.
118. Meyer-Heim A, Ammann-Reiffer C, Schmartz A, et al. Improvement of walking abilities after robotic-assisted locomotion training in children with cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2009;94:615-20.
119. Montes J, McDermott MP, Martens WB, et al. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. *Neurology* 2010;74:833-8.
120. Clarke LA, Wraith JE, Beck M, et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics* 2009;123:229-40.
121. Gutierrez-Solana LG. [Clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase]. *Rev Neurol* 2007;44 Suppl 1:S7-S11.

122. Muenzer J, Wraith JE, Beck M, et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genet Med* 2006;8:465-73.
123. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz IV, et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Mol Genet Metab* 2008;94:469-75.
124. Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, et al. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Am J Med Genet A* 2005;134A:144-50.
125. Deary IJ, Whalley LJ, Batty GD, Starr JM. Physical fitness and lifetime cognitive change. *Neurology* 2006;67:1195-200.
126. Goldstein SL, Montgomery LR. A pilot study of twice-weekly exercise during hemodialysis in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:833-9.
127. Alayli G, Ozkaya O, Bek K, et al. Physical function, muscle strength and muscle mass in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2008;23:639-44.
128. Takken T, Engelbert R, van Bergen M, et al. Six-minute walking test in children with ESRD: discrimination validity and construct validity. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2217-23.
129. Douma-van Riet DC, Engelbert RH, van Genderen FR, Ter Horst-De Ronde MT, de Goede-Bolder A, Hartman A. Physical fitness in children with haemophilia and the effect of overweight. *Haemophilia* 2009;15:519-27.
130. Minniti CP, Sable C, Campbell A, et al. Elevated tricuspid regurgitant jet velocity in children and adolescents with sickle cell disease: association with hemolysis and hemoglobin oxygen desaturation. *Haematologica* 2009;94:340-7.
131. Leitao AV, Castro CL, Basile TM, Souza TH, Braulio VB. [Evaluation of the nutritional status and physical performance in candidates to liver transplantation]. *Rev Assoc Med Bras* 2003;49:424-8.
132. Hanewinkel-van Kleef YB, Helders PJ, Takken T, Engelbert RH. Motor performance in children with generalized hypermobility: the influence of muscle strength and exercise capacity. *Pediatr Phys Ther* 2009;21:194-200.
133. Hassan J, van der Net J, Helders PJ, Prakken BJ, Takken T. Six-minute Walk Test in Children with Chronic Conditions. *Br J Sports Med* 2008.
134. Hassan J, van der Net J, Helders PJ, Prakken BJ, Takken T. Six-minute walk test in children with chronic conditions. *Br J Sports Med* 2010;44:270-4.
135. Paap E, van der Net J, Helders PJ, Takken T. Physiologic response of the six-minute walk test in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:351-6.
136. Alves VL, Avanzi O. Objective assessment of the cardiorespiratory function of adolescents with idiopathic scoliosis through the six-minute walk test. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:E926-9.
137. Smith LJ, van Asperen PP, McKay KO, Selvadurai H, Fitzgerald DA. Reduced exercise capacity in children born very preterm. *Pediatrics* 2008;122:e287-93.
138. Morinder G, Mattsson E, Sollander C, Marcus C, Larsson UE. Six-minute walk test in obese children and adolescents: reproducibility and validity. *Physiother Res Int* 2009;14:91-104.
139. Calders P, Deforche B, Verschelde S, et al. Predictors of 6-minute walk test and 12-minute walk/run test in obese children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008;167:563-8.
140. Lopez AS, L, Alvarez MP, Céspedes P, Poblete A, Vasquez P, Escobar M. Aerobic Performance in Obese Children of 6 to 10 Years Old. *Rev Chil Pediatr* 2009;80:444-50.

141. Kim MJ. The study of body composition determination and estimated equation in children by using Segmental Bioelectrical Impedance Analysis. Korea: Korea; 1997.
142. Kim SJ. The effect of fat free mass on body segments in children by long term aerobic swimming- a comparison of segmental bioelectrical impedance analysis and skinfold thickness. *The Korean Journal of Sports Medicine* 1998;16:224-32.
143. Kim MJ. Comparison of body composition in obese children and normal children using segmental bioelectrical impedance and skinfold-thickness measurements. *Journal of sport and leisure studies* 1998;9:451-62.
144. Medici G, Mussi C, Fantuzzi AL, Malavolti M, Albertazzi A, Bedogni G. Accuracy of eight-polar bioelectrical impedance analysis for the assessment of total and appendicular body composition in peritoneal dialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:932-7.
145. Malavolti M, Mussi C, Poli M, et al. Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years. *Ann Hum Biol* 2003;30:380-91.
146. Radtke T, Stevens D, Benden C, Williams CA. Clinical exercise testing in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Phys Ther* 2009;21:275-81.
147. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
148. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
149. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Forced expiratory manoeuvres in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? *Eur Respir J* 2001;18:655-60.
150. Zapletal A SM, Paul T. Lung function in children and adolescents. Methods and reference values. *Prog Respir Res* 1987;22:83-112.
151. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26:511-22.
152. Encuesta Nacional de Salud. Cuestionario de Menores., 2003. (Accessed 25/12/2009, at http://www.ine.es/metodologia/t15/ens_men.pdf.)
153. Lohman TG, Caballero B, Himes JH, et al. Body composition assessment in American Indian children. *Am J Clin Nutr* 1999;69:764S-6S.
154. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.
155. Kleinbaum DG. Applied regression analysis and other multivariable methods. 3rd ed. / David G. Kleinbaum ... [et al.] ed. Pacific Grove ; London: Duxbury Press; 1998.
156. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
157. Carrascosa Lezcano A FGJ, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, Sobradillo Ruiz B, Yeste Fernández D. Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height, weight and body mass index values from birth to adulthood. *An Pediatr* 2008;68:552-69.
158. Mahon AD, Anderson CS, Hipp MJ, Hunt KA. Heart rate recovery from submaximal exercise in boys and girls. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:2093-7.
159. Crapo RO. Role of reference values in making medical decisions. *Indian J Med Res* 2005;122:100-2.
160. Cohen J, Cohen P. Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1983.

161. Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. 3rd ed ed. New York: HarperCollins College; 1996.
162. Takken T. Six-minute walk test is a poor predictor of maximum oxygen uptake in children. *Acta Paediatr* 2010.
163. Chuang ML, Lin IF, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO₂ in COPD patients. *Respir Med* 2001;95:618-26.
164. Lesser DJ FM, Maher C, Kim S, Woo M, Keens T. Does the 6-Min Walk Test Correlate With the Exercise Stress Test in Children? *Pediatric Pulmonology* 2010;45:135-40.
165. Botcazou M, Jacob C, Gratas-Delamarche A, et al. Sex effect on catecholamine responses to sprint exercise in adolescents and adults. *Pediatr Exerc Sci* 2007;19:132-44.
166. Andrade FJ PJ, Sturbois X. Crecimiento y ejercicio físico. *Arch Med Dep* 1990;7:285-93.
167. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest* 2003;123:387-98.
168. Froberg K LO. Development of muscle strenght during childhood. In: Bar-Or O, ed. The child and adolescent athlete. London: Blackwell science; 1996:28.
169. López A SL, Álvarez M.P., Céspedes P, Poblete C, Vasques P, Escobar M. Aerobic Performance in Obese Children of 6 to 10 Years Old. *Rev Chil Pediatr* 2009;80:444-50.
170. Rowlands AV, Eston RG, Ingledew DK. Measurement of physical activity in children with particular reference to the use of heart rate and pedometry. *Sports Med* 1997;24:258-72.
171. Armstrong N, Welsman JR. Cardiovascular responses to submaximal treadmill running in 11 to 13 year olds. *Acta Paediatr* 2002;91:125-31.
172. Webb H LJ, Jones P, Singh S, Morgan M. Age-related standards for performance in the incremental shuttle walking test: a pilot syudy in healthy men aged 40-69 years (abstract). *Eur Respir J* 2002;20:67s.
173. Oudiz RJ, Barst RJ, Hansen JE, et al. Cardiopulmonary exercise testing and six-minute walk correlations in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2006;97:123-6.
174. Limsuwan A, Wongwandee R, Khowsathit P. Correlation between 6-min walk test and exercise stress test in healthy children. *Acta Paediatr* 2010;99:438-41.
175. Jorquera Guillen MA, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR, Giron Moreno RM, Neira Rodriguez MA, Sequeiros Gonzalez A. [Reproducibility of the walking test in patients with cystic fibrosis]. *An Esp Pediatr* 1999;51:475-8.
176. Coelho C. CHEST 2005. Abstracts. October 29-November 3, 2005, Montreal, Canada. *Chest* 2005;128:129S-497S.
177. Blanco I, Villaquiran C, Valera JL, et al. [Peak oxygen uptake during the six-minute walk test in diffuse interstitial lung disease and pulmonary hypertension]. *Arch Bronconeumol* 2010;46:122-8.

MADRID COMPLUTENSE UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE



“SEMIMAP” STUDY:

METHODOLOGICAL STUDY OF THE SIX-MINUTE
WALKING TEST AMONGST CHILDREN

DOCTORAL THESIS

LAURA FIDALGO MARRÓN

ENGLISH VERSION
TRANSLATED BY KATIE HOLME

Madrid, 2010

MADRID COMPLUTENSE UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

PAEDIATRICS DEPARTMENT



**“SEMIMAP” STUDY:
METHODOLOGICAL STUDY OF THE SIX-MINUTE
WALKING TEST AMONGST CHILDREN**

Director:

Prof. Antonio Martínez Gimeno

Laura Fidalgo Marrón

Madrid, April 2010

DEDICATION:

*With endless love to Dolores Marrón Calzón, Estela Insfran Marrón and OM,
who are by my side on the pathway of life*

ACKNOWLEDGEMENTS

The Paediatrics Department at Guadalajara University Hospital, for the valuable help offered to me in order to create this thesis.

My director, Dr. Antonio Martínez Gimeno, for his patience and certainty in showing me the steps to follow.

Dr. José María Jiménez Bustos, whose admirable willingness and support contributed to the constant development of the thesis.

Dr. Ignacio Adrados Razola, for his impromptu help in arranging where to carry out the project.

Dr. Luis Puente Maestu, for his great and timely suggestions and also his generosity in helping me in such a selfless manner.

Dr. Gloria García Hernández, for her invaluable cooperation with the ill patients in the study.

The headteacher of “Salesianos” school in Guadalajara, Mr. José Luis Riesco, and all the staff and pupils for their kindhearted cooperation.

The children, parents, guardians and relatives that took part in the “SEMIMAP” study.

All the people that have helped me to produce this thesis.

GLOSSARY OF ABBREVIATIONS

10MWT:	10-minute walking test
12MWT:	12-minute walking test
6MW:	6-minute walking work
6MWD:	6-minute walking distance
6MWT:	6-minute walking test
ADP:	Adenosine diphosphate
ATP:	Adenosine triphosphate
ATS:	American Thoracic Society
A-V:	Arterio-venous
BC:	Body Composition
BEE:	Basal Energy Expenditure
BIA:	Bioelectrical Impedance Analysis
BMI:	Body Mass Index
BP:	Blood Pressure
Bpm:	Beats per minute
BSA:	Body Surface Area
CF:	Cystic Fibrosis
CI:	Confidence Interval
Cm:	Centimetres
COPD:	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPET:	Cardio-Pulmonary Exercise Testing
DBP:	Diastolic Blood Pressure
DLCO:	Diffusion Lung Capacity for Carbon Monoxide
ECG:	Electrocardiogram
EE:	Energy Expenditure
Efr:	Expiratory fraction
EMG:	Electromiogram
ERS:	European Respiratory Society
ESV:	End Systolic Volume
FEV₁:	Forced Expiratory Volume in 1 second
FM:	Fat Mass

FVC:	Forced Vital Capacity
GMFCS:	Gross Motor Function Classification
GMFM:	Gross Motor Function Measure
hPa:	Hectopascals
HR:	Heart Rate
HrDff:	Heart Rate Difference
HRR:	Heart Rate Reserve
ICC:	Intraclass Correlation Coefficient
INE:	Instituto Nacional de Estadística
Kcal:	Kilocalories
Kg:	Kilogrammes
kPa:	Kilopascals
L:	Litres
LLL:	Length of Lower Limbs
LLN:	Lower Limit of Normal
M:	Metres
MEF:	Mid Expiratory Flow
MET:	Metabolic Equivalents
Min:	Minutes
ml:	Mililitres
mm:	Milimetres
mmHg:	Milimeters of Mercury
N:	Number
NS:	Non-Significant
PaCO₂	Partial Pressure of Carbon Dioxide
PCr:	Phosphocreatine
PEF:	Peak Expiratory Flow
PetCO₂:	End-tidal Carbon Dioxide Tension
PetO₂:	End-tidal Oxygen Tension
PHT:	Pulmonary Hypertension
r:	Correlation Coefficient

Raw:	Airway Resistance
r²:	Determination coefficient
RER:	Respiratory Expiratory Ratio
Rpm:	Respirations per minute
RQ	Respiratory Quotient
RR	Respiratory Rate (Frequency)
RSD	Residual Standard Deviation
RV:	Residual Volume
S:	Seconds
SaO₂:	Arterial Oxygen Saturation
SBP:	Systolic Blood Pressure
SD:	Standard Deviation
SEMIMAP:	Six-Minute Walking Test in Children
SMM:	Skeletal Muscle Mass
SWT:	Shuttle Test
Te:	Expiratory Duration
Ti:	Inspiratory Duration
TLC:	Total Lung Capacity
Ttot:	Total Time
V/Q:	Ventilation/Perfusion
VAS:	Visual Analogue Score
VCO₂:	Carbon Dioxide Output
VD:	Dead Space
VE:	Expiratory Volume
VI:	Inspiratory Volume
VO₂:	Oxygen Uptake
VO_{2max}:	Maximal Oxygen Uptake
VR:	Ventilatory Reserve
VT:	Tidal Volume
W	Work

CONTENTS

Chapter 1: Introduction

1.1.-Foreword.....	3
1.2.-Exercise Physiology	
1.2.1. General Characteristics.....	4
1.2.2. Metabolic Pathways.....	6
1.2.3. Bodily Response to Exercise.....	12
1.3.- Exercise Stress Testing	
1.3.1. General Characteristics.....	18
1.3.2. Types of Test.....	19
1.3.3. Cardiopulmonary Exercise Tests (CPET).....	19
1.3.4. Exercise Stress Test Variables.....	21
1.3.5. Physiopathology and Exercise Stress Test Indications.....	36
1.3.6. Simple Exercise Stress Test or Field Tests.....	43
1.3.7. Six-Minute Walking Test in Children.....	53
1.3.8. Diffusion of the 6MWT in Children with Chronic Illnesses.....	54

Chapter 2: Hypothesis & Objectives:

2.1.- Hypothesis and Objectives.....	69
--------------------------------------	----

Capítulo 3: Method & Materials

3.1.- Introduction.....	73
3.2.- Principal, Secondary and Confusion Variables.....	73
3.3.- Inclusion and Exclusion Criteria.....	75
3.4.- Description of the Methodology.....	77

3.5.- Groups Studied	
3.5.1. Sample Size.....	88
3.5.2. Groups of Healthy Children.....	88
3.5.3. Groups of Children with Chronic Respiratory Diseases.....	90
3.5.4. Study Area.....	91
3.6.- Finance for the Study and Conflicts of Interest.....	91
3.7.- Timescale of the Study.....	91
3.8.- Data Processing.....	92
3.9.- Statistical Analysis.....	93
3.10.- Presentation of the Data for Practice Use.....	94
3.11.- Equipment (technical specifications).....	95
3.12.- Annexes.....	100

Chapter 4: Results

4.1.- Healthy Children	
4.1.1. Normal Values in Healthy Children.....	105
4.1.2. Correlations.....	111
4.1.3. Calculation of the Predictive Equation for the 6MWT.....	113
4.1.4. Calculation of the Predictive Equation for an isolated Assessment	114
4.1.4.1. Comparison of Previously Published Equations.....	116
4.1.4.2. Reliability of the Calculated Equation.....	119
4.1.5. Calculation of the Percentiles for an Isolated Assessment.....	121
4.1.6. Reliability of the 6MWT in Healthy Children.....	122
4.1.6.1. Motivation Influence in the 6MWD.....	124

4.1.7. Calculation of the Predictive Equation for Patient Monitoring.....	126
4.1.7.1. Comparison with Previously Published Equations.....	128
4.1.7.2. Reliability of the Calculated Equation.....	129
4.1.8. Calculation of the Percentiles for Patient Monitoring.....	131
4.1.9. Validity of the 6MWT in Healthy Children.....	132
 4.2.- Children with Chronic Respiratory Diseases	
4.2.1. Values Obtained.....	135
4.2.2. Correlations.....	138
4.2.3. Comparison of the Healthy Children's Results.....	140
4.2.4. Reliability of the 6MWT in Children with Respiratory Illnesses...	145
4.2.5. Validity of the 6MWT in Children with Respiratory Illnesses.....	148
 Chapter 5: Discussion	
 5.1.- 6MWT in Healthy Children	
5.1.1. Introduction.....	153
5.1.2. Procedure and Sample Group.....	153
5.1.3. Influencing Factors.....	156
5.1.4. Reliability of the 6MWT in Healthy Children.....	160
5.2.- Choice end Interpretation of the 6MWT Reference Equation.....	162
5.3.- 6MWT Normality Percentiles.....	165
5.4.- 6MWT in Children with Chronic Respiratory Diseases	
5.4.1. Introduction.....	166

5.4.2. Reliability and Validity in Children with Respiratory Illnesses.....	167
5.5.- Practical Presentation of the Results.....	170
5.6.- Unpublished Contributions of the Study.....	171
5.7.- Restrictions of the Study and Future Lines of Investigation.....	171

Chapter 6: Conclusions

6.1.- Conclusions.....	175
------------------------	-----

Chapter 7: Percentile Graphs

7.1.- Percentiles for a Unique Assessment of the 6MWT.....	179
7.2.- Percentiles for Several Assessments of the 6MWT.....	181

Chapter 8: Annexes

8.1.- Annexes.....	185
--------------------	-----

Chapter 9: Tables

9.1.- Results Table for Healthy Children.....	215
79.2.- Results Table for Unhealthy Children.....	229

Chapter 10: Figures

10.1.- Figures.....	243
---------------------	-----

Chapter 11: Bibliography

11.1.- Bibliography.....	249
--------------------------	-----

CHAPTER 1

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Physical activity in healthy children and children with chronic illnesses is essential for their correct development; it is a basic aspect of daily life during childhood and also strongly related with a normal growth pattern. The individual response to exercise is an important parameter of the respiratory, cardiac and metabolic systems. The cardiopulmonary exercise tests allow for integrated analysis of the exercise response and evaluate the functional reserve of the organs in the reserve itself.¹

In recent years, the convenience of using exercise tests as a functional respiratory evaluation method has been highlighted, determined by diverse nature factors, like its applicability in the clinical area, its non-invasiveness and the fact that they provide information that cannot be obtained from other tests, thus complementing the pulmonary functional test at rest.²⁻³

Nowadays, the reference tests to find out the body's response to physical activity are the cardiopulmonary exercise tests (CPET). However, the majority of daily activities are done with sub-maximum levels of physical effort and make up a better reflection of the physical capacity on a day to day basis. The bodily response in this instance can be evaluated by simple exercise tests, with the 6 minute walking test (6MWT) deserving special attention, given that it is comparatively easier to carry out, more tolerable and it is the one that best reflects daily physical activity against other tests of its kind. In recent years, its use in paediatrics, mostly amongst children with cystic fibrosis, is starting to spread. However, publications are still limited and as a result, other studies that determine the reference values in healthy children and demonstrate the reliability and validity of the test are all the more precise.

PHYSICAL EXERCISE PHYSIOLOGY

Exercise is an important aspect of a child's health and growth. During childhood, the ability to participate in physical activity determines their success and recognition with other children and can therefore be an influence upon normal development, on not only a physical level but also a psychological one. In the same way, in adolescence the ability to participate in sporting activities represents a sort of personal fulfilment. A reduced capacity to exercise can lead to a progressive reduction in regular activity which can lessen the capacity to exercise further still, thus having a negative effect on the general health of the child, their well-being and their self-esteem. On a personal level, the child has an increased risk of developing cardiovascular diseases, osteoporosis and obesity; collectively, it amounts to increased health-care costs.⁴

Strong et al proved the beneficial effects of regular physical exercise on the fat mass of obese youths, on high blood pressure in adolescents with slightly increased blood pressure and on children with anxiety and depression.⁵

Moreover, the degree of physical activity has been seen to influence the long term prognosis of different illnesses in adults. It is generally during childhood and adolescence that future patterns and levels of activity are established and this can have consequences for both life mortality and quality in the later stages.

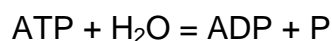
In theory, children with chronic respiratory diseases could have a low level of daily activity due to lung restriction. However, unless the illness is very severe, it is unlikely that lack of activity is as a result of this type of restriction.⁶ Other deciding factors are being physically unfit. Restrictions on physical exercise could also have been self-imposed by carers or the children themselves because of feelings of physical frailty.⁷ Whatever the cause, what has been proven is that physical exercise done on a regular basis improves the children's feeling of well-being and it could reduce the speed at which their lung function deteriorates for those with pulmonary illnesses such as cystic fibrosis.^{2, 8}

During the execution of physical exercise, practically all of the human body's

systems and organs are involved. The muscular system is the provider of motored commands generated in the central nervous system. The involvement of other systems (like the cardiovascular, pulmonary, endocrine and renal systems, amongst others) is fundamental for the energetic support of the muscular tissue, thus maintaining the motor activity.

Muscular contraction during physical exercise is possible thanks to an energy transformation process. The chemical energy that is stored in the molecule connections of the different metabolic substrates (the ATP is the intermediary molecule of the process) is transformed into mechanic energy.⁹

The ATP hydrolyses thanks to ATPase, located in the myosin heads, to trigger the movement of the actin that causes the contraction. The energy that is freed in the hydrolysis of the ATP molecule during exercise is approximately 7.3 Kcal (depending on temperature and muscle pH).



This released energy is used for muscular work, different cellular functions and metabolic synthesis processes. In this transformation, a great part of the released energy is lost by heat or thermal energy. This rise in temperature provokes variations in different metabolic reactions measured by enzymatic complexes, making it possible for these reactions to be more efficient in terms of energy.

The energy requirements during physical exercise are therefore satisfied by the ATP hydrolysis, nucleotide, which is constantly regenerated by different energy systems or metabolic routes depending on the intensity and duration of the exercise.⁹

METABOLIC ROUTES

Oxidative or Aerobic System

At rest, the ATP is replaced with the energy from the oxidation of nutrients during aerobic metabolism.

During exercise, energy requirements can multiply several times. If the exercise isn't too intense, the ATP replacement continues to depend on the energy from the aerobic metabolism, objectifying a growing oxygen consumption, maintaining the body in a stable phase or state of balance. During aerobic metabolism, the body uses basic nutrients as a fuel and oxygen as an oxidising agent. As a result, energy is produced which is used for muscle contraction which comes from the ATP.⁹⁻¹¹

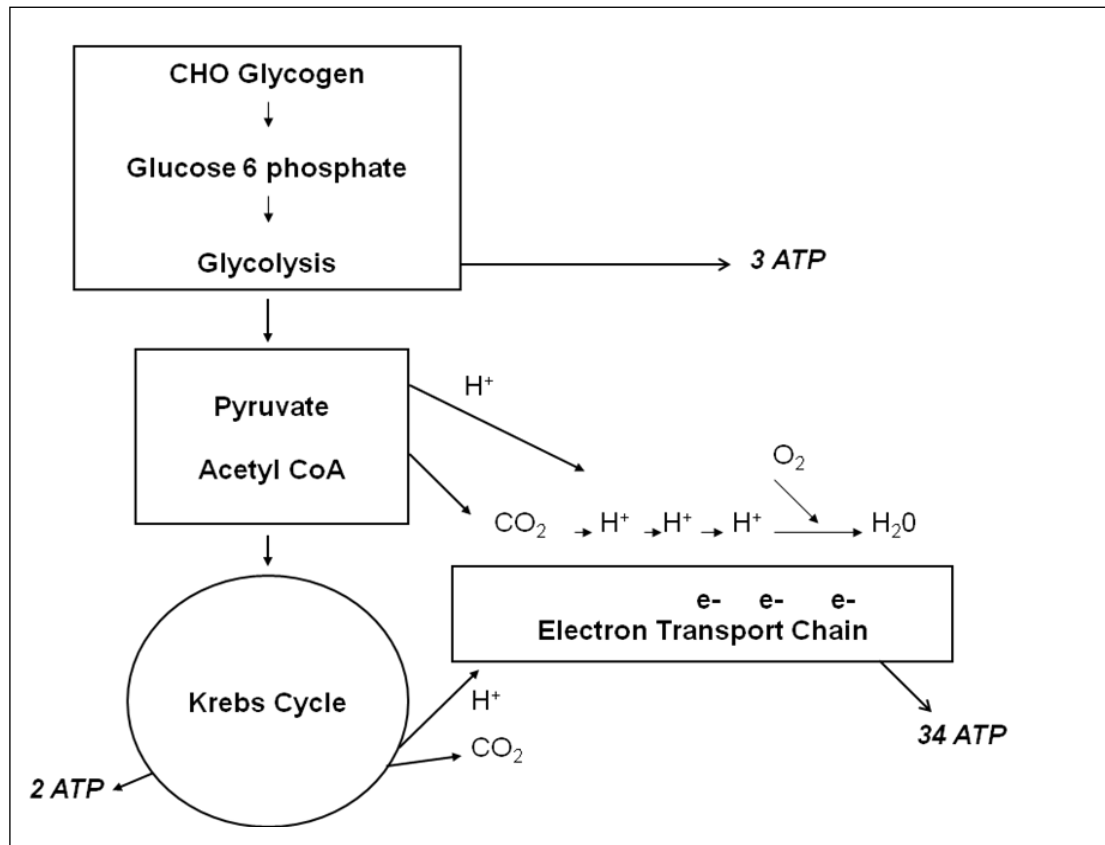
The rise in cellular demand of oxygen determines a quick physiological response from all the functions implicated in the O₂ transported from the atmosphere to the mitochondria. The respiratory apparatus increases ventilation and gas exchange and the cardiocirculatory apparatus increases cardiac output; this leads to further changes in the skeletal muscle's micro-circulation to increase the oxygen extraction and homogenise the relationship between ventilation and perfusion. The human being has an essentially aerobic metabolism. The energy necessary to develop physical activity sustained during a certain period of time is obtained through mitochondrial respiration. During this respiration, the necessary oxygen consumption for the oxidation of different metabolic substrates (through the Krebs cycle), produces a molecule synthesis with high energy content (adenosine triphosphate -ATP- and phosphocreatine -Pcr- that are used for the development of the mechanic force (muscle contraction) and the maintaining of cellular metabolic activity during exercise.

The carbohydrates, fats and on a lesser scale proteins, can be used for obtaining energy through the Krebs cycle in the mitochondria.

In the Krebs cycle the ATP is obtained and CO₂ and hydrogen ions are formed, the electrons of which are transferred to the mitochondrial respiratory chain,

where they react with O_2 forming H_2O and generating a greater quantity of energy by the coupling between the oxidation and reduction phenomenon.

Figure 1. Aerobic or Oxidative Metabolism Diagram



It is a clean metabolism that consumes oxygen and its resulting catabolic products are essentially water and CO_2 (which is eliminated by increasing the expiratory volume –VE-).

It is the most physiological and slowest in producing energy and it can produce an energy contribution deficit by time unit. In that instance an aerobic-anaerobic transition is produced; a point that is important for the illness prognosis.

Anaerobic Glycolysis

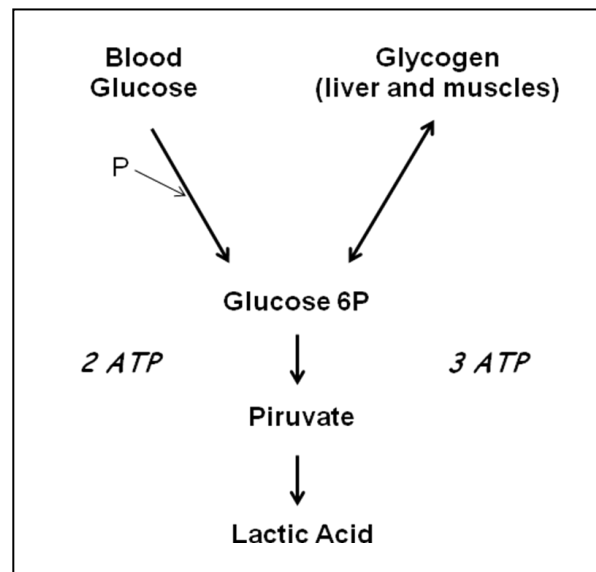
Through this process only carbohydrates can metabolise in the cytosol of the muscular cell to obtain energy without the direct participation of the oxygen. It provides enough energy in order to maintain an exercise intensity from a few seconds to a minute. Glucose can be obtained from the blood or from the body's glycogen deposits in the liver and muscle which are limited (some 400 gr in all of the body).

The glucose is split into two lactic acid molecules, releasing 2 ATP molecules. The lactic acid produced in the muscular cells provokes metabolic acidosis states; the consequence of which being muscular fatigue. It is finally released into the blood by hydrogen ions and lactate. The hydrogen ions, thanks to the tampon effect of the blood bicarbonate, are transformed into H_2O and extra CO_2 (which assumes a greater rise in the expiratory volume -VE).

During intensive exercise and in vital critical situations, the body can produce a transitory and less efficient energy through the glycolytic pathway which makes up the most noticeable source of lactic acid production. The lactic rise produces glucose inhibitors from the glycogenolysis and reduction of the muscle contraction.¹²⁻¹³

If the maximum oxygen consumption does not contribute enough energy to replace the ATP with the same speed that it is split, the rest of the energy needed is obtained from anaerobic metabolism.

Figure 2. Lactic Anaerobic Metabolism Diagram



The Phosphogen System: ATP and Phosphocreatine or Alactic Anaerobic System

The muscle uses a phosphorylated compound; the phosphate creatine (phosphocreatine, PCr) as an energy reserve. The PCr, different from what happens with the ATP, doesn't directly participate in the energy transfer reactions, but acts as a deposit, transferring its energy as a phosphate link to the ADP, in order to give rise to the ATP. The phosphocreatine allows for the rapid re-synthesis of the ATP by a reaction catalysed by creatine kinase.

It provides energy at the beginning of any physical activity and also in activities where there is a very high intensity and short duration.

The human body renews an ATP quantity relevant to its weight on a daily basis. If this substrate was the only one available, the ATP reserves would be used up after 1 second and the PCr after 2 seconds during intense physical exercise.^{9,}

14-15

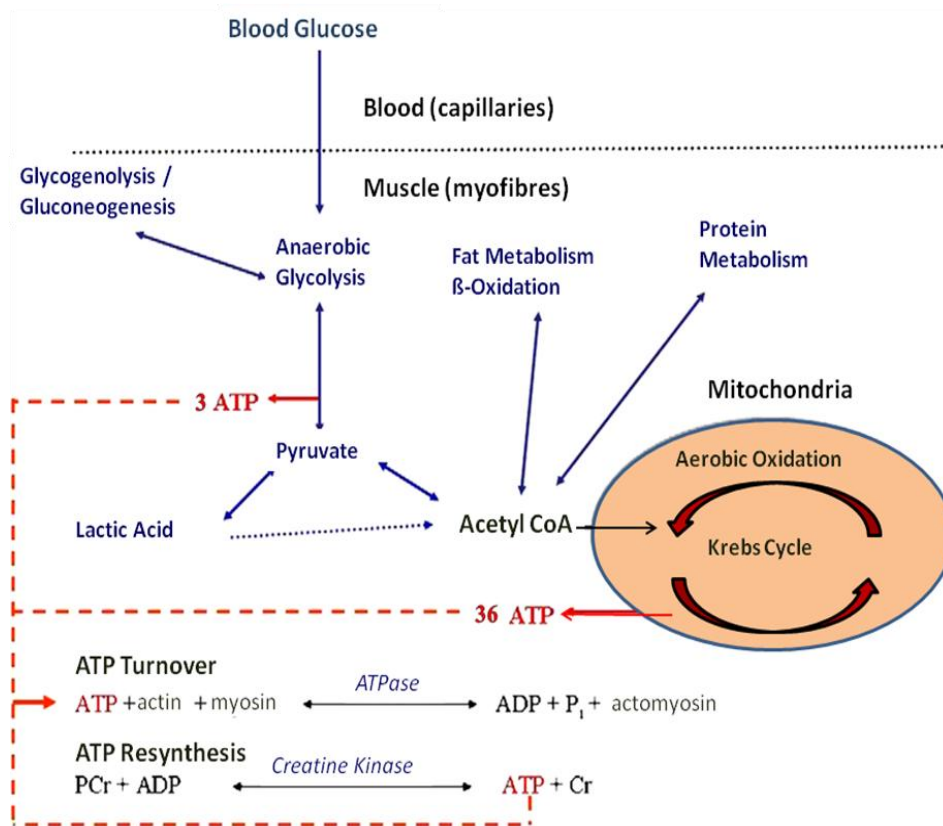
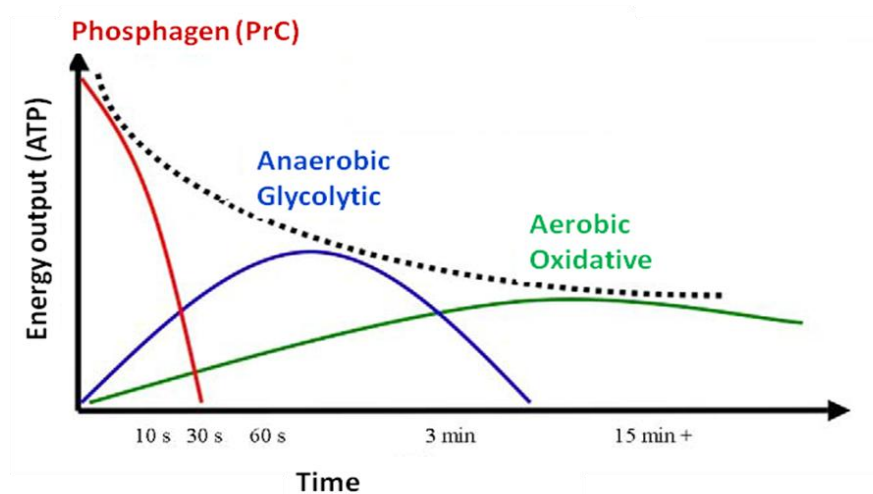
Figure 3. Diagram showing the different metabolic routes⁹Figure 4. Timeline of metabolic routes according to exercise duration⁹

Table 1. Energy Systems Summary

FACTORS CONSIDER	TO	ANAEROBIC ALACTIC	ANAEROBIC LACTIC	AEROBIC
INTENSITY		MÁXIMUM	MÁXIMUM SUBMAXIMUM	SUBMAXIMUM MEDIUM LOW
DURACIÓN	Power	4" a 6" / 8"	40" - 60"	5' - 15'
	Capacity	Up to 20"	Up to 120"	Up to 2-3 hours
COMBUSTIBLE		CHEMICAL: ATP/PCr	NUTRITIONAL: GLYCOGEN	NUTRITIONAL: FATS, PROTEINS
ENERGY		Very Limited	Limited	Unlimited
AVAILABILITY		Very Fast	Fast	Slow
SUBPRODUCTS		None	Lactic Acid	Water and Carbon Dioxide
ASSOCIATED MOTOR QUALITIES		Speed, Maximun Force, Power	Speed resistance, Anaerobic resistance	Aerobic Resistance, Muscle Resistance
USAGE		Brief and Intense Activities	Intense médium duration activities	Long duration and low-medium intensity activities
OBSERVACIÓN		Nº 1: ATP/PCr	Nº2: GLYCOLYSIS	Nº 3: OXIDATIVE

The metabolic substrates that allow for energy production during exercise come from the ingesting of food on a daily basis or from the body's reserves. Vigorous and continued physical work throughout the entire day can increase the dietetic requirement to 7000 Kcal. If the calories provided don't manage to strike a balance with the consumption, the substances that make up organic tissue will be used as fuel. The most commonly used substrates in the different metabolic routes during physical exercise are carbohydrates and fats.

THE BODY'S RESPONSE TO EXERCISE

During exercise, coordinated changes are made in the whole body according to the different organ functions. These adaptive modifications are due to the interaction of chemical and nervous factors, many of which are still completely unknown. All of the body gets involved in adjusting to exercise; the skeleton provides the basic structure with which the muscles act. The cardiovascular system is the provider of nutrients for the body's different cells and it removes waste products; together with the respiratory apparatus it also provides oxygen for the cells which increase their demand as the metabolic processes are speeded up and the carbon dioxide is removed. The skin helps to maintain body temperature, allowing heat exchange between the body and atmosphere. The urinary apparatus helps to maintain the balance of fluids and electrolytes and it facilitates long-term blood pressure regulation. The nervous and endocrine systems go together and manage all of these biphasic responses.¹²

CARDIOVASCULAR

The tissue doesn't have any mechanism for storing oxygen. Therefore, any rise in demand must be satisfied with an equal rise of the transport of oxygen to it. During exercise the cardiovascular system has three functions: adapt the blood flow to the active muscles, diverting it from less active areas and increasing the cardiac output; eliminate waste products and cooperate in thermoregulation processes.

The nervous system has two control or exercise response regulation mechanisms: the central control and the reflex control.

The central control is simultaneously begun with the motor command from the acting muscles through nerve impulses descending from the cortex towards the vasomotor centre of the medulla oblongata.

The reflex control is produced after the muscle contraction has begun through impulses that originate in muscle receptors and articulations (mechanoreceptors and metaboreceptors) which are driven by type III and IV nerve fibres to the

cardiorespiratory centre.

Through these integrated control mechanisms, an increase of the sympathetic nerve activity and a lessening of the parasympathetic activity is produced; the cardiovascular effects of which are the following:

a) on the heart, chronotropic, dromotropic and positive inotropic effects are produced, which lead to a rise in ejection fraction and systolic volume that in short produce a rise in cardiac output and systolic blood pressure.

The cardiac output (Q) is the total volume of blood sent through the ventricles per minute, or simply the product of the heart frequency (Hr) by the systolic volume (SV). During the initial stages of exercise, the greatest cardiac output is owed to a rise in the heart rate and in the systolic volume. When the exercise level exceeds 40% or 60% of the individual capacity, the systolic volume has levelled out or it has started to rise at a much slower rate. Therefore, the new cardiac output increases are mainly the result of rises in the heart rate.

b) on blood vessels, a vessel constriction takes place in the inactive areas and vessel dilation in active muscles.

c) on humoral terms, exercise produces a rise in CO_2 , a lessening of PO_2 and a fall in the pH which leads to an arterial vessel dilation. These are the so-called nutrition or trophic sensitivity reflexes. A series of metabolites are produced that allow for a local self-control of the blood perfusion pressure: rise in potassium, lactic acid, adenosine, histamine, prostacyclin,....finally setting off a hormonal control that increases the production of catecholamines, glucagon, ANP (atrial natriuretic peptide), RAS (renin-angiotensin system), aldosterone and ADH (antidiuretic hormone).

RESPIRATORY

During exercise the respiratory system has three basic functions: oxygenate and lesson the blood's venous metabolic acidosis that is hypercapnic and hypoxemic, keep the pulmonary vascular resistance low and reduce the passing of water to the interstitial space. For this to happen, modifications according to pulmonary ventilation, diffusion and transport of gases are made:

1.- Pulmonary Ventilation

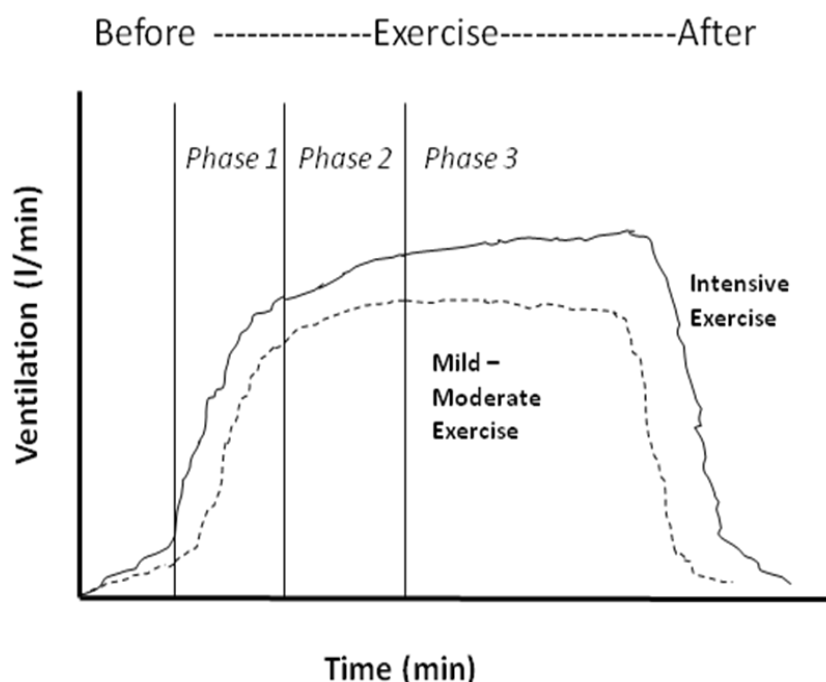
Pulmonary ventilation is the process by which air is introduced and extracted to and from the lungs. It can be expressed as Ventilation per Minute (l/min) which is the volume of exhaled (VE) or inhaled (VI) gas in a minute or a Tidal Volume (ml or l) that refers to the volume of inhaled or exhaled gas in each respiratory cycle. The start of physical activity is accompanied by a rise in the ventilation in two phases. In the first phase, a sudden, noticeable rise in the ventilation is produced (30-50 seconds), following this is a phase characterised by a more gradual, continued rise in the depth and rhythm of the breathing (3-4 minutes). In light or moderate exercise, there is a third phase where the breathing stabilises. When exercise begins, before any chemical stimulation is produced, the motor cortex becomes more active and transmits stimulating impulses to the inspiratory centre which responds by increasing respiration. Moreover, the active skeletal muscles and articulations' proprioceptive stimulation provide an additional entry of information to the respiratory centre that can adjust its activity. The second phase is produced by changes in temperature and chemical state of the arterial blood. As the exercise progresses, the increased muscle metabolism generates more heat, more carbon dioxide and more hydrogen ions. All these elements favour the unloading of oxygen onto the muscles which raises the arteriovenous difference of O_2 . As more carbon anhydride enters into the blood, its levels of CO_2 and H^+ increase. This phenomenon is detected by the chemoreceptors that stimulate the inspiratory centre, raising the rhythm and depth of the breathing.

During light or moderate exercise the exhaled volume (VE) increases in a linear way with regard to oxygen consumption (VO_2) and with the production of CO_2 (VCO_2), the quotient of which VE/VO_2 is equal to 20-25. This increase is owed to a greater rise in the tidal volume in comparison with the respiratory frequency.

When the exercise is very intense and a metabolic acidosis is introduced, the VE/VO_2 relationship is curved and the rise of the VE is at the expense of the respiratory frequency. Providing it doesn't reach the PHASE 3 of balance, an

uneven rise of the \dot{V}_E in relation to the $\dot{V}O_2$ is produced for which its quotient can reach 35-40. The point at which this uneven response is produced is called the “ventilatory threshold” and corresponds to about 55-65% of the maximum consumption of oxygen ($\dot{V}O_2 \text{ max}$).¹² At the end of the exercise, the muscle energy demand falls almost immediately to rest levels. However, the pulmonary ventilation returns to its normal state at a relatively slow rhythm, given that it is mainly regulated by the acid-base balance, the $p\text{CO}_2$ and blood's temperature. A primary phase of sudden \dot{V}_E reduction is produced and another phase of gradual reduction. With regard to the Ventilation/Perfusion (\dot{V}/\dot{Q}) during light exercise, it remains similar to that at rest (0.8). In moderate exercise the \dot{V}_E and the perfusions are much more even in all of the lung; there is a constriction of the pulmonary capillaries and a rise in their diameter. Meanwhile, in intense exercise, there is an uneven rise of the \dot{V}_E with which the \dot{V}/\dot{Q} relationship can rise by up to 5.

Figure 5. Timeline of Ventilatory Response to Exercise



2.- Diffusion of Gases

It deals with a carbon anhydride and oxygen exchange through the respiratory membrane in the alveoli. The quantity of the gas exchange depends mainly on the partial gas pressure and to a lesser extent its solubility and temperature. The diffusion capacity of O_2 is tripled thanks to the increase in the exchange area. In a state of rest, the PO_2 of the capillary and alveolus are made equal in the first 0.25 seconds of the erythrocyte transit in contact with the alveolar membrane, that is 0.75 seconds in total. In exercise, on increasing the blood flow, the transit time decreases to 0.5 or 0.25 but as long as it doesn't descend any more, the diffusion capacity is maintained. The solubility of the CO_2 in the alveolocapillary membrane is 20 times higher than that of the oxygen and for this reason it goes through it much faster, even without a great pressure gradient.

3.- Transport of gases in blood

The blood's capacity to transport oxygen is mainly dependent on its haemoglobin content. The carbon dioxide is transported dissolved in the plasma, together with the haemoglobin non-competitively with the oxygen and mainly in the form of bicarbonate ions left over from the carbonic acid dissociation. During exercise, the haemoglobin rises by 5-10% due to a loss of liquids and on their transfer from the vascular to the muscular compartment (hemoconcentration), the arteriovenous difference is increased due to the greater extraction of O_2 from the active muscular cells. On the other hand, the increase in hydrogen ions, CO_2 and temperature moves the haemoglobins dissociation curve to the right, benefiting the release of oxygen in the muscular cells. In terms of the lungs, the haemoglobin's affinity for the oxygen rises again (rise in pH, decrease in temperature,...), benefiting the connection with the oxygen.

MUSCULAR

Not all muscle fibres are the same. One skeletal muscle contains two main fibre types: a slow-twitch contraction (ST) or type I and a fast-twitch contraction (FT) or type II, amongst those of which are at the same time characterised as type a and type b fibres. The slow-twitch contraction fibres have a raised aerobic resistance and are more than adequate for low-intensity resistance activities. The fast-twitch contraction fibres are best for anaerobic activity. The majority of skeletal muscles contain both types of fibres. When they are stimulated, all of the fibres from a motor unit act at the same time and different types of fibres are mobilised through phases depending on the nature of the activity. Generally, in aerobic metabolism, type I fibres are predominantly used and in anaerobic, more type II fibres are recruited (EMG threshold). In reality, it is on a muscular level that the response from other organs (lung, heart,...) are established, which is the one we measure in order to reach a conclusion as to what is happening in the body.

EXERCISE TESTS

The lungs, heart, pulmonary and periphery circulation and the energetic mechanism of the muscles need to respond in an appropriate and coordinated manner in order to satisfy the active muscles' needs during exercise. In order to do this, as the intensity of exercise rises they are obliged to use an even greater part of their functional reserve until maximum response is reached or symptoms related with approaching maximum response appear, which oblige the subject to decrease the exercise intensity or even stop. In both cases, the organ or system in question limits exercise. Since clinical exercise tests make the reproduction of the subject's symptoms in the laboratory possible, as the physiological response of a standardised stimulus is measured, they allow for an intolerance to exercise to be analysed and assessed. It also detects or points out abnormalities in the systems that are involved, finding undetected functional deficits using pulmonary function conventional static tests, which do not value the respiratory system's interaction with its cardiovascular and muscular counterparts.¹⁶

The origins of modern exercise tests can be dated back to 1956, when Robert Bruce from Seattle discovered an ergometric treadmill test. Many current conventions are based on Bruce's principles. Shortly after this period, Astrand and Ryhming proved that the maximum uptake or aerobic capacity could be predicted by the heart rate during sub-maximum exercise. This is how the necessary foundations were built in order to establish the progressive exercise test as a tolerance test for physiological exercise.

TYPES OF EXERCISE TESTS

Different exercise tests are identified depending on how they are classified.

Depending on exercise intensity, they can be maximum (when they are carried out until a point of exhaustion) or sub-maximum (when they finish prior to exhaustion). Depending on exercise conventions or testing, we can identify continuous load testing (where the work load is maintained throughout the test) or incremental load testing (when the load increases with time). In turn, incremental load testing can be on a ramp (when the time at each stage is so short that it does not allow for the body to adjust to each increase in the load), staggered (when the time at each loading stage allows for the body to adjust to each increase in the load) and intermittent (when the load imposed progressively increases but with resting or recovery intervals), which shows the disadvantages of how lengthy the test can become.

The stable load tests are more physiological even though they take longer to carry out.

According to studied variables, the cardiopulmonary exercise test (CPET) and simple exercise or field tests have been singled out.¹⁷

CPET: CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTS

Ergospirometry studies the physiopathology of the cardiovascular and respiratory systems in a non-invasive way, showing the complex interaction between the heart, lungs, blood, peripheral circulation and muscles. It consists of measuring inhaled gases during exercise so that under controlled exercise conditions physical resistance, physiological responses and vital signs can all be highlighted. It establishes respiratory thresholds (both aerobic and anaerobic) against an external work load and it is possible to directly learn about the maximum oxygen consumption VO_{2max} . It identifies the start of anaerobic metabolism predominance and metabolic change of the energetic resource use (respiratory quotient). It informs us of the exercise load in which

the patient works resistance or force and at which point they use a certain energy resource: fat or carbohydrates. They are shown in a larger spectrum of clinical conditions where an evaluation of exercise tolerance is necessary in order to objectively establish the functional capacity and restriction of the said patients. Even though initially it was only carried out amongst elite sportsmen and patients with cardiac and/or respiratory diseases, exercise response patterns can also be established for children that are healthy, obese, sedentary and those lacking physical fitness,.. Furthermore, through personalised physical activity programs, functional capacity can be improved and possibly with that quality or even life expectancy.

These tests include: the measurement of oxygen uptake, production of carbon dioxide, respiration by minute, electrocardiographic register and measurement of blood pressure. During the test, the organs and systems which are involved in the transportation of oxygen are forced to increase their duties, even until they reach or get within their limits. In order to analyse the response, exercises which require the use of important muscular masses are needed such as walking or running (treadmill) and pedalling (cycle ergometer).

Exercise tests on children are a greater challenge than for adolescents or adults. The most important difficulties are: the children are too small for the equipment that is usually available, they show a peak in effort which is relatively poor in contrast to the minimum increase possible on the cycle ergometers or treadmills and they are less likely to keep focused and often have less motivation which leads to a worse execution of the test, technically speaking and a lower peak in effort during the exercise conventions.

However, in children you can generally carry out the exercise tests on both the cycle ergometer and the treadmill. In very small children or in children with illnesses at a very advanced stage, simple exercise tests can be carried out in the hospital corridors. With a protocol and appropriate team, the CPET and walking test can be done on the majority of school-age children. In an article which was published in the magazine *Circulation* in 2006, all the conditions and necessary equipment required for carrying out the CPET on children were

pointed out.¹⁸

EXERCISE TEST VARIABLES

In general, analysing an ergospirometry test is done on the basis of maximum and sub-maximum parameters. The maximum fundamental parameter is the maximum oxygen consumption ($\text{VO}_{2\text{max}}$) and the sub-maximum the aerobic-anaerobic transition (assessment of the aerobic and anaerobic thresholds). Next, the variables that are most frequently collected during exercise tests, grouped together depending on the area that it deals with, are described. According to the purpose of the exercise test, one method or the other will be chosen, the protocol type and the variables that it should include.¹⁶

Work Carried Out

- *Test Duration (mins)*: no real value, apart from when tests of the same protocol are compared.
- *Maximum Load Reached (watts, km/h)*: the energy units or mechanic work can be transformed and give us a rough idea about the metabolic energy.

Achieved Energy Expenditure

- *Oxygen Consumption (VO_2)*: it can be expressed in absolute values (ml/min) or in relation to the body's weight (ml/Kg/min). At rest it is around 3.5 ml/Kg/min. At maximum effort, it can reach up until 80-90 ml/Kg/ml in highly trained sportsmen.
- *Metabolic Equivalent (MET)*: it is worked out by dividing the relative VO_2 (ml/Kg/min) by 3.5.

The basal metabolism is the energy that the body needs at rest with the essential vital duties; it is similar in the different subjects. By way of indirect calorimetry, we can measure the necessary comburent (O_2). It assumes approximately 3.5 ml/Kg/min and it is called a MET or metabolic equivalent.

Individual's Subjective Response Data

- *Subjective Perception of Exertion*: it is measured by the Borg scale, which was created by Gunnar Borg in 1966 (RPE, Rating of Perceived Exertion) and it underwent several readjustments in the decades that followed. It is a measuring device of a subjective concept in itself, called perceived exertion, which Borg explains as “the degree of fatigue and strain experienced during physical work, considered in agreement with a specific method of assessment on scale”. It is a scale that uses verbal “anchorages” assigned to concrete numeric values in order to allow for the perception of effort levels to be established. It is based on the strain or physiological load growing linearly in respect to exercise intensity and the perception of exertion should follow the same linear increase or at least be similar to it.¹⁹

It has been noted that the test is reproducible on both the short and long-term. However, in children between 7 and 11 years old, it loses reliability given that they immediately go from gaining a 6 to gaining a 20 because their cognitive and verbal capacity at those ages is not developed enough for them to understand.²⁰ For this reason, other more appropriate scales for children of this age have been sought which include more pictures and symbols instead of numbers. As a result, scales such as the “Children Effort Rating Table” (CERT)²¹ and its modified version the Pictorial-CERT, the CALER scale, the BABE scale etc., came into being. The validity and reliability of these tests needs to be unmistakably established. Nevertheless, studies carried out on children from 8 to 11 years old using the CERT scale show a greater validity in comparison with the traditional Borg scale.²² Likewise, *Roemmich et al* have proven the validity of the Pictorial-CERT²³ and *Marinov et al* its reliability.²⁴ In

some cardiac rehabilitation departments, a modified version of the Borg scale has been used, adding a graphic perception to the perception by category and the numeric perception.

Figure 6. Borg Scale of Perceived Exertion

6	No exertion at all
7	
8	Extremely light
9	
10	
	Quite light
11	
12	
13	Moderate
14	
15	Hard
16	
17	Very hard
18	
19	
	Extremely hard
20	

- *Dyspnea Symptoms*: dyspnea brought on by exercise is understood as a difficulty when breathing, the underlying cause of which is an incapacity to readjust the PCO₂ and H⁺ of the blood. Despite a strong nervous impulse to ventilate the lungs, the respiratory muscles get tired easily and they are unable to re-establish a normal homoeostasis. It is a feeling of a “lack of air”, abnormal or uncomfortable breathing with the greater respiratory work perception that appears during rest or with a degree of physical activity which is lower than expected. It is not seen as pathological when it arises out of exhaustive

exercise in healthy individuals with in good physical condition nor when it is out of moderate exercise in healthy people who are not used to exertion. In healthy subjects, pulmonary ventilation is not usually a limiting factor of the performance, even during maximum effort. It is important to remember that there is an inter-individual variation in the perception of dyspnea, there being different tolerance levels against the actual cardiopulmonary alterations.

Nowadays, exercise is all the more frequently used in order to evaluate dyspnea. The test represents physical activity and causes the symptoms to appear, making the integrated study of all of the factors recognised in the genesis of dyspnea possible. The patient refers the dyspnea levels to established intervals during exercise. In order to do this, a Visual Analogue Scale (VAS) or a Borg scale is used. The implementation of these measuring instruments requires the patient to be trained to precisely evaluate the intensity of the symptom. Both are subjective measurements of the intensity. Aitken's visual analogue scale was the first scale to evaluate dyspnea and it is similar to the one used in sensory assessments of pain. The patient is instructed to place a sign on a line that corresponds with the severity of their dyspnea. The line is 100 mm long; the base states that the dyspnea is non-existent and the upper end is the maximum severity. There is a fixed proportional relation between the measurement of the scale and the intensity of the symptom.²⁵⁻²⁶

Figure 7. Visual Analogue Scale



The Borg Scale, later modified by Burdon, contains 12 points following a normal order of 0 to 10. It is similar to the visual scale in that each end represents two

opposite poles of the dyspnea feeling. It is easy for the patient to understand and it allows for a unique or repeated valuation of the dyspnea. It comes from the original Borg scale of perceived exertion.²⁷

Figure 8. Modified Borg Scale

0	No Breathlessness At All
0.5	Very Very Slight
1	Very Slight
2	Slight Breathlessness
3	Moderate
4	Somewhat Severe
5	Severe Breathlessness
6	
7	Very Severe Breathlessness
8	
9	Very Very Severe (Almost Maximum)
10	Maximum

Despite the subjectivity of these scales, they have a satisfactory level of reproducibility which makes them adequate tools for controlling medical treatment. The results from different studies that have evaluated the usage of the Borg and VAS scales in diverse situations are similar. The exercise tolerance tests, like the treadmill, cycle ergometer and both the 6 and 12 minute walking tests, show a good correlation with dyspnea questionnaires.²⁸

In recent years, scales have been sought that are additional to quantifying dyspnea and which allow for an objective evaluation, like the “15-count breathlessness score”, which is also available for children. The patient needs to have deep breathing whilst they start to count up to 15 in 8 seconds. The number of breaths needed in order to complete the count, including the initial one, is the final result. The majority of studies for children with cystic fibrosis try

to use a combination of both subjective and objective measurements.²⁹

Individual's Objective Response Data

- *Heart rate (bpm)*: it is a reflection of the metabolic demand. It is a valid measurement of the intensity of exercise if its variation reflects that of the metabolic rate that could be measured by oxygen consumption. In fact, the measurement of VO_2 during exercise would be the best way to measure the energetic metabolism during exertion. However, this is not possible. In any case, it is very difficult and impractical to measure this variable outside of the laboratory. Fortunately, there is an almost linear relation between oxygen consumption and the heart rate during exercise as measurement of the metabolic rate during exertion. In the table 2, the estimated relation between the maximum heart rate percentages and the $\text{VO}_{2\text{max}}$ can be seen. (The linear relation between the Hr and the intensity of progressive exercise, expressed as the VO_2 required, based on regression calculations by the direct assessment of the VO_2). These methods are not usually chosen by high-performance sportsmen because of the predictive error that they carry (10-20%).

Table 2. Relation between HR_{max} and $\text{VO}_{2\text{max}}$.

Relation between HR_{max} and $\text{VO}_{2\text{max}}$ percentages	
HRmax Percentage	$\text{VO}_{2\text{max}}$ Percentage
50	35
60	50
70	60
80	75
90	85
100	100

Not all types of exercise cause the same maximum heart rate. The heart rate's response can be affected by the body's position during exercise, the muscle masses that are involved and other factors. Generally, the more groups of muscles that are involved in the exercise, the greater the heart rate and VO_{2max} .

The heart rate allows us to control the intensity of the training or rehabilitation in those sporting activities that directly influence the cardiovascular system in search of key adjustments. There are five different heart rhythm zones during exercise or five different exercise intensity levels, each one corresponds to several metabolic and respiratory transport mechanisms in the body.

- Zone 1 or the recovery-regeneration work zone (50-60% Hr max / 35-50% VO_{2max} : in this zone, the energetic metabolism that is most used is that of the fatty acids and the work intensity is situated below the aerobic threshold.
- Zone 2 or aerobic work zone I (60-70% Hr max / 50-60% VO_{2max} : the energetic metabolism is that of the fatty acids combined with the carbohydrates metabolism. The work intensity is situated halfway between the aerobic and anaerobic thresholds.
- Zone 3 or aerobic work zone II (70-80% Hr max / 60-75% VO_{2max} : with the same characteristics as the previous one, but with more intensity. It is between the upper limit of zone 2 and quite below the anaerobic threshold. Therefore, the degradation of carbohydrates in this zone will be greater.
- Zone 4 or anaerobic threshold zone (80-90% Hr max / 75-85% VO_{2max} : the work intensity establishes itself around the anaerobic threshold.
- Zone 5 or high intensity zone (90%-100% Hr max / 85-100% VO_{2max} : the intensity is always situated above the anaerobic threshold.

The maximum heart rate is the heart rate's maximum value that can be reached in an exertion until exhaustion. It is a very reliable value that is kept quite

constant. The maximum heart rate is calculated based on age given that it shows a slight but regular decline of a beat by year, starting with ages 10 and 15 years old. The age is subtracted from 220 and a maximum heart rate approximation is thus obtained. Another formula which is commonly used is the following: $200 - (0.65 \times \text{age})$.³⁰⁻³²

Recently with regards to children, using these formulas is in doubt, given that the maximum heart rate is more or less similar at a young age. It has been accepted that maximum rates of 195-200 bpm will be reached and so a heart rate that is above 195 bpm with the cycloergometer or greater than 200 bpm with the treadmill are to be considered good indicators of maximum effort.^{18, 33}

- *Blood Pressure (mmHg)*: the normal response is a gradual rise in systolic pressure as the load increases to reach a levelling off or to slightly descend in maximum exertion phases. In the recovery, these figures decrease relatively fast to values at rest, making it possible for a sharp hypotension to take place if the exertion is suddenly stopped with the subject in standing position. The diastolic pressure values are maintained or slightly increase throughout the exertion. Sometimes, a hypertensive response to exercise appears in a subject that has normal pressures at rest. It has been seen that through monitoring over the years, the chances of blood hypertension in these subjects is greater than in those who had a normal response. The systolic blood pressure during exercise depends on the size of the subject. In children, it rarely exceeds 200 mmHg and in adults it is considered normal up until 220 mmHg, although there are not any tests to really suggest that a systolic pressure of up to 250 mmHg during exercise could be damaging for healthy children.

- *Electrocardiogram (ECG)*: it is not normally altered during exercise, except for physiological changes that correspond to exertion that include not only a rise in the heart rate, but also a decrease in the RR, PQ and QT intervals. The P and T waves are generally greater during exercise compared with at rest. The arrhythmias brought on by exercise or that get worse with exercise, the rise in

the ST segment or inversion, reflect a cardiovascular illness. In some patients, long QT syndrome is only made evident during exercise.

Metabolic and Respiratory Response

Gas Exchange

- *Oxygen consumption ($\dot{V}O_2$ in ml/min)*: it is the difference of O_2 flow between inhaled and exhaled gas, expressed in ml/min (in STPD conditions). During conditions of a stationary state, the demand and consumption of O_2 (quantity of O_2 used by the body metabolism during a period of time) are the same. The oxygen consumption has a CENTRAL component which is the cardiac output (systolic volume x heart rate) and a PERIPHERAL component which is the arteriovenous difference of O_2 that depends on the respiratory apparatus and extraction of tissues, as is reflected in Fick's equation:

$$\dot{V}O_2: \text{cardiac output} \times \text{difference (A-V) } O_2$$

In males there is a greater oxygen consumption from puberty, whilst in women it decreases.

- *CO_2 Production ($\dot{V}CO_2$ in ml/min)*: in absence of inhaled carbon dioxide, it is the flow of carbon dioxide exhaled from the body into the atmosphere, expressed in STPD conditions.

- *Maximum consumption of oxygen ($\dot{V}O_{2\max}$)*: the maximum quantity of oxygen that the body can extract to the atmosphere and use in tissues is identified as maximum aerobic power (MAP). The most universally known indicator is the maximum consumption of oxygen that can be defined as the maximum quantity of oxygen that the body can absorb, transport and consume by time unit

(ml/Kg/min or ml/min). It expresses the metabolism's energetic state in the body at a given time. The best way to check that it has reached the VO_{2max} in an increasing exercise test is by looking at a levelling or plateau in the curve which relates the VO_2 /intensity after reaching the maximum peak. It makes sure that the maximum peak has been reached. Few people manage to maintain the plateau for 2-3 minutes. It is the ergospirometric parameter that is most representative of integral operation of the body given that it encompasses the function of multiple apparatuses and bodily systems (respiratory apparatus, the heart, blood and muscular systems). It represents the maximum capacity of obtaining energy through the aerobic route and on reaching this point the only way that more energy can be obtained is by the anaerobic route; the greater its value, the larger the capacity for sports or resistance activities. It depends on genetic constitution, age, gender, motivation and training. The VO_{2max} is not very sensitive to the changes in the capacity of high-level performance sportsmen. However, it contributes highly valuable information about the general state of physical fitness and cardiopulmonary health. Exercise increases the body's oxygen demand for VO_2 until it reaches a maximum level; the maximum consumption of O_2 (VO_{2max}) also known as maximum aerobic capacity. This parameter is generally considered as the one which correlates best with a sportsman's cardiorespiratory adjustment. The consumption of oxygen depends on genetic factors (70%), age (maximum of 15 to 25 years old), gender (greater in males), weight (lean mass) and it can rise in training (20%). By analysing the VO_2 values reached against different work strengths, it affirms that there is a relation between work strength and VO_2 when at low and moderate (sub-maximum) intensities. This linear relation gets successively lost with the rise in work strength and it ends up stabilising itself at a maximum VO_2 value that can no longer be exceeded. This value, corresponding to the individual's maximum aerobic potential is defined as the maximum oxygen consumption. Generally, the time required in order to reach the plateau phase is also greater, the greater the power of exertion. At high power, above the VO_{2max} , the time invested in arriving at a stationary state progressively falls.

The VO_2 needed in order to carry out a certain physical task varies with its ergonomic efficiency, understanding as such a greater capacity to execute certain work. In exercise physiology this quality is called energetic efficiency. A better performance is awaited for the subject that needs a lesser energetic output, especially for resistance tests. The energetic efficiency considerably improves with training because the greater biomechanic efficiency decreases the metabolic costs. Therefore, even though training does not substantially improve the $\text{VO}_{2\text{max}}$, it does lessen the VO_2 and the metabolic cost for the exercise that has been trained for.

The most valued protocols for a $\text{VO}_{2\text{max}}$ valuation are those of a progressive intensity until exhaustion, the duration of which, warm-up excluded, must be between 10 and 14 minutes. If the test lasts longer, it will probably influence other confusion factors when finishing the exercise. If it lasts for less than 10 minutes, the body cannot adapt to the rises in the load. In children, however, the total time of the exercise should be between 6 and 10 minutes in order to avoid premature muscle fatigue.

- *Peak Consumption of O_2 (VO_2 peak)*: the quantity of oxygen that the body extracts from inhaled air for per time unit in exercise carried out until the maximum tolerated intensity. It is used when the $\text{VO}_{2\text{max}}$ cannot be measured. It is expressed in the same way as the $\text{VO}_{2\text{max}}$. Criteria are generally considered on having reached the peak VO_2 : a lactic acid assessment > 8 mmol, an $\text{RER} > 1$ and a maximum heart rate of $220 - \text{age}$ reached. For children, the criteria is slightly modified: $\text{RER} > 1.1$, maximum heart rate of 200 bpm and the subjective judgement of those in charge. It must be taken into consideration that in children the oxygen consumption plateau is not usually seen.³⁴

- *Respiratory Exchange Ratio (RER)*: it is the quotient for pulmonary elimination of CO_2 and the pulmonary capture of O_2 (VCO_2/VO_2). The RER does not only reflect the metabolic tissue activity but also changes in the body's reserve of respiratory gases (O_2 and CO_2). The Respiratory Quotient (RQ) is the relation

between CO₂ production and O₂ tissue consumption. During hyperventilation, the RER exceeds the RQ, whilst in hyperventilation it is lower on the CO₂ being retained in the body's reserves. It can be analysed whilst the individual does exercise with the ergospirometer or at rest by means of indirect calorimetry. It varies depending on the energetic substrate used, given that the quantity of oxygen needed for combustion differs according to whether or not carbohydrates, amino acids or fats are used. It is generally estimated that when the substrate is glucose, its value is 1. If fats (palmitic acids) are used, then it is around 0.7. Finally if the substrates are amino acids, it is 0.9. The RQ value at rest is 0.78-0.8; this means that in this situation more fats are used than carbohydrates. During exercise, values that exceed 1.1-1.15 show that the stress test has been maximum (exceeding the anaerobic threshold with the production of CO₂ without oxygen consumption, by anaerobic glycolysis).

Glucose



$$\text{R: } \text{VCO}_2/\text{VO}_2 = 6\text{CO}_2 / 6\text{O}_2 = 1$$

Palmitic Acid



$$\text{R: } \text{VCO}_2/\text{VO}_2 = 16\text{CO}_2 / 23\text{O}_2 = 0.70$$

However, it must be acknowledged that this estimate assumes that the O₂ permanently remains in the body (haemoglobin, myoglobin), which is in part correct. It also assumes that the release of CO₂ into the lung is the same as in the cells; this is not completely exact. Furthermore, it does not consider amino acid oxidation which can represent 10% of the energy contributed in long-lasting exercise, nor does it consider the consequences that a build-up of lactate in the muscles can have.

- *Aerobic Threshold*: it corresponds to a point that indicates the beginning of aerobic-anaerobic transition zone that finishes in the anaerobic threshold.

- *Lactic Threshold (ml/min)*: it is the point where the lactate concentration begins to rise above the resting values. It is defined as the oxygen consumption during exercise in which a sustained increase in lactic acid blood levels is generated. Below this threshold is where effort can be sustainably maintained.

- *Anaerobic Threshold*: the intensity of exercise or physical work above which the concentration of lactate in the blood starts to progressively rise, at the same time that ventilation is also disproportionately intensified with respect to oxygen consumed. It seems to be a good indicator of exercise tolerance which is relatively independent of the maximum effort. It can be established in a non-invasive way by the measurement of the O₂ and CO₂ that has been exhaled.

- *Partial oxygen and carbonic anhydride pressure at the end of exhalation (PetO₂ and PetCO₂)*: indicators of ventilatory efficiency. The lower the PetO₂ and the greater the PetCO₂ means a greater efficiency. A rise of more than 10 mmHg or more than 55 mmHg with exercise indicates a moderate to severe hypercapnia. If it reaches this said level of hypercapnia, the completion of exercise and the instruction to avoid doing physically intense exercise must be acknowledged.

Ventilation

- *Minute ventilation (l/min)*: it is the volume of exhaled (VE) or inhaled (VI) gas in a minute, expressed in BTPS conditions.

- *Tidal Volume (VT in ml or l)*: volume of inhaled or exhaled gas during each respiratory cycle. It is calculated as the quotient between minute ventilation (l/min) and respiratory rate.

- *Respiratory Rate (RR, in rpm)*: it is the number of respiratory cycles per minute. It is calculated as the relation between the complete number of complete respiratory cycles during a minute in relation with the total time of the respiratory cycle expressed in seconds.

- *Ventilatory Reserve (VR, without units)*: difference between the maximum theoretical ventilation and the minute ventilation measured at peak effort, or expressed as a percentage of the maximum voluntary ventilation. It represents the potential of incremental rise that the ventilation has during maximum effort. It ranges between 30-50% and it cannot be less than 20%. In this instance, we consider the pulmonary mechanics to be the limiting ones.

- *Oxygen Equivalent (VE/VO_2)*: it expresses the relation between ventilation and oxygen consumption. It represents the quantity of air that is mobilised in order to consume 1ml of oxygen. At rest it has values at around 23-25. If there are very high values, it shows that the subject is hyperventilating. In exercise it expresses ventilation efficiency. The greater the values are, the less effective the ventilation with regard to oxygen consumption.

- *Carbonic Anhydride Equivalent (VE/VCO_2)*: it expresses the relation between ventilation and CO₂ disposal. It represents the quantity of air that is mobilised in order to dispose of 1ml of carbon dioxide. At rest it has values at around 30. During exercise, the greater the values are, the less effective the ventilation with regard to CO₂ disposal. If, as the CO₂ rises, so too does the VE but in a disproportionate way, it means that the ventilatory reserve has run out and enough CO₂ will not be eliminated.

These last two variables measure ventilatory efficiency; it is trainable, it does not require maximum effort in order to be evaluated, it is predictable and it decreases in the second and third decades of life. Cut-off points have been established as inclusion criteria of a patient in transplant programs.

- *Physiological dead space quotient / Tidal volume (V_D/V_T)*: it also measures ventilatory efficiency, therefore, the lesser the value, the better the efficiency.

- *Ventilatory Threshold*: the point at which ventilation is disproportionately intensified with respect to oxygen consumed.

Cardiovascular

- *Heart rate*: already previously examined.

- *Heart rate reserve ($HrR, \%$)*: it is the relation between the highest-measured theoretical heart rate at maximum effort and the peak heart rate measured in relation to the theoretical heart rate during maximum effort, expressed by a percentage.

- *O₂ pulse (VO_2/Hr , in ml)*: it corresponds to oxygen consumption per each cardiac cycle. It is numerically the same as the product of cardiac volume and the difference of the O₂ arteriovenous content. It is an indirect indicator of cardiac output.

Acid-base balance / Arterial gases

- *Lactate*: at rest it assumes around 1 mmol/l. In exercise, the figures vary; values of up to 15 mmol/l and even higher can be registered.

- *Arterial pH, Arterial PCO₂, Base excess,...*

- *Oxygen Saturation*: A fall in saturation that is greater than 4% is considered as pathological, although drops of up to 10% have been witnessed in healthy trained adult subjects. In patients with cystic fibrosis, a saturation decrease that is below 90% is considered potentially harmful.

Measurement Conditions

- *STPD*: measurement of the volume of gas in standard temperature conditions (0°C), atmospheric pressure (760 mmHg) and without water vapour ($P_{H_2O} = 0$ mmHg).
- *BTPS*: measurement of the volume of gas at body temperature (37°C), environmental atmospheric pressure and water vapour at body temperature ($P_{H_2O} = 47$ mmHg).

Of all these variables, the following are considered to be more relevant: heart rate, oximetry, blood pressure, tidal volume, oxygen consumption peak, oxygen pulse, ventilatory equivalents of O_2 and CO_2 , ventilatory reserve, VD/VT and depending on the type of test, FEV_1 before and after exercise.

EXERCISE TEST PHYSIOPATHOLOGY

In healthy subjects, the lack of physical activity or being out of condition not only gives rise to a lesser capacity and speed response from the oxygen transport system against physical exercise but also to a decrease in mitochondrial oxidative capacity. Controlled physical training improves the transport of O_2 as well as the cellular oxidative potential and tolerance to physical exercise. The restriction to exercise tolerance is caused when the subject is unable to sustain the mechanical work load required during the necessary time in order to carry out a certain task. The immediate consequences are feelings of muscle fatigue and/or dyspnea. The most common cause is due to the transport capacity and oxygen used not covering energetic demand imposed by the exercise. Patients with lung diseases often show a tolerance restriction to exercise at low work load values. The exercise response and degree of tolerance restriction to exercise characteristic profiles depend on the type of lung disease, its severity and its systematic consequences. The incremental exercise tests are the most

adequate in evaluating essential aspects such as studying the magnitude and characteristics of the response to certain variables during exercise in a healthy subject and analysing the maximum values reached during moderate and intense exercise.

During sub-maximum exercise, the oxygen transport components adequately cover the requirements imposed by the cellular metabolism's intensity and as a result, the need for O_2 and CO_2 between the mitochondria and the atmosphere. The mitochondrial oxidative capacity has not been reached. In these conditions, muscular fatigue and symptoms of dyspnea are tolerated and exercise, below the lactic threshold, can be adequately sustained during a relatively prolonged period.

With maximum exercise, the subject finishes the test due to having intolerable symptoms. In this instance, there are three different possibilities:

1.-The rise in capacity of the transport of oxygen has been reached and as a result, so has that of the maximum oxygen consumption. In such instances, an additional rise in the transport of O_2 by breathing oxygen at 100% or increasing the haemoglobin concentration can make the VO_{2max} rise.

2.-The mitochondrial oxidative capacity has been reached and as a result, so has that of the maximum oxygen consumption. In these two situations, if we make additional increases in the load at the point of maximum exercise, the VO_{2max} will not rise and the VO_{2max} – Work (W) relation will be delimited by a plateau.

3.-The maximum level of exercise reached does not require exhaustion of neither the capacity to transport O_2 nor of the mitochondrial oxidative potential. Exercise is interrupted by symptoms with an intensity which are no longer tolerable for the patient. In these situations, the plateau in the VO_{2max} – Work (W) relation cannot be delimited and we must discuss peak VO_2 instead of VO_{2max} .

A very important aspect that should be acknowledged is that exercise tests

should be assessed as an expression of the body's integrated response to metabolic overload (rise in energetic demand) that physical exercise imposes. Firstly we will assess the response profile of the interest variables during sub-maximum exercise and the functional reserve of the O₂ transport components (ventilation, gas exchange, cardiocirculatory function,...) in physical exercise. Patients with lung disease can show increases in minute ventilation or cardiac volume for a certain value of sub-maximum or peak VO₂, similar to those obtained from a healthy subject, but the body's stress (reflected in the intensity of respiratory work, pulmonary gas exchange response, cardiovascular function or level of muscle fatigue) will probably be greater.

GENERAL INDICATIONS OF STRESS TESTS

Exercise tests over information for evaluating the degree of disfunction at the time of diagnosis, the monitoring of the illness and the prognosis assessment offer a wide range of pathological conditions. Amongst children, stress tests are generally carried out for one of the following reasons:

- To evaluate the tolerance restriction to exercise and potential implicated factors.
- To evaluate the exercise capacity of the child and compare it with normal values or previous results from the same subject.
- To evaluate an adverse reaction to exercise that requires study (arrhythmias, electrocardiographic changes, bronchial obstruction, hypoxia brought on by exercise).
- To evaluate the tolerance to exercise in children with underlying respiratory or cardiac illnesses (cystic fibrosis, congenital cardiopathy,...)
- To diagnose bronchospasms brought on by exercise.
- To study the affect of a particular intervention (physical training, treatment

with drugs, administration of supplementary oxygen).

- To evaluate previous to specific treatment in order to understand the starting point or suitability of a treatment (chemotherapy, lung transplant,...)

In some cases, stress tests are prescribed to convince the child, their parents and their carers that doing exercise is safe. On the other hand, on other occasions, the possible benefits of physical exercise are sought against the possible dangers before prescribing it in those circumstances which are considered to be potentially dangerous.²

Limiting factors to exercise tolerance

The perception of discomfort that appears through breathing constitutes a limitation factor of physical activity in a majority of patients with respiratory illnesses. The dyspnea symptoms represent the expression for which the different factors that contribute to the restriction of exercise are made evident in these patients. The cardiopulmonary exercise tests have special interest in those cases where there is a dissociation of the clinical side effects (moderate or serious symptoms) and the pulmonary function tests at rest (normal or slight involvement). The existence of concurrent cardiovascular disorders can be identified and also how much the different illnesses contribute to the patient's incapacity. Therefore, it is indicated when:

- 1.-The cause of dyspnea is unclear after doing function tests at rest.
- 2.-The severity of dyspnea is out of proportion with the results of other pulmonary function tests.
- 3.-There is a co-existence of several processes, mostly cardiac and respiratory illnesses and it is advisable to clarify the role of each in relation to the patient's symptoms.
- 4.-It is suspected that being physically unfit, lacking motivation or obesity can be the cause for limitation to exercise tolerance.

5.-When possible, it is important to examine the possible mechanisms that contribute to the limitation of exercise tolerance.

Chronic Pulmonary Diseases

Amongst those that are included: Idiopathic Interstitial Fibrosis, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Vascular Disease, Cystic Fibrosis, Preoperative Assessment of Surgical Risk.

The CPETs provide very useful information about moderate or severe risk patients for pulmonary resection. An FEV₁ prediction or postoperative DLCO, after a quantitative gamma graph lower than 40%, would force for a CPET to be carried out. For patients with an important functional illnesses, but who maintain a maximum oxygen consumption higher than 15 ml/Kg/min, they could probably be offered surgery as a possibility. In the preoperative surgery resection assessment for lung cancer, the CPET's can make predictions about pulmonary function, helping to modulate the parenchymal quantity to dry out and to assess the necessary strategies in order to prevent post-surgery complications.

Physical Recovery Programs

The CPETs are fundamental in the initial valuation of the patient, the planning of the most adequate training program and the evaluation of results. Exercise as therapy must be part of the recovery programs and aim to improve the quality of life. How effective the programme is is related with the rate, duration and intensity of the training. The subject is considered to be severely incapable if the VO_{2max} is lower than 15 ml/Kg/min or if the energetic demand of their fullness exceeds 40% of their VO_{2max}. Other investigators prefer, if the VO₂ does not reach 60% of their theoretical values, to refer to it as being invalid. The CPET offers a more objective valuation of work capacity than the pulmonary function tests at rest.

Cardiopulmonary and Pulmonary Transplant

The CPET can be useful in the initial valuation of cardiopulmonary or pulmonary transplant candidates. It can assess the illnesses progression and better estimate when to operate. In patients with cystic fibrosis, there is data that correlates CPET results with survival.

Cardiological

It is used with diagnostic benefits in patients with symptoms of thoracic pain or similar ischemic symptoms and in patients without symptoms but with suggestive changes in ECG, with high probability of suffering from ischemic cardiopathy or silent ischemic cardiopathy, in subjects who are sedentary who begin physical activity programs and for the functional study of certain arrhythmias.

It is also used, with prognostic and valuable benefits, in the monitoring of patients with known ischemic cardiopathy, after an acute myocardial infarction, in pre-laboratory or laboratory examinations, in order to check the effectiveness of a medical or surgical treatment or a catheterisation, to study the blood pressure response to exercise, valvulopathies or myocardiopathies, in the study of arrhythmias and auriculo ventricular conduction disorders and in congenital cardiopathies. A different protocol is used depending on the condition and its severity.

Predictive Factors

There are different markers in stress tests of predictive value. Amongst these, the maximum oxygen consumption is emphasised (useful not only for cardiac diseases but also pulmonary ones), the heart rate recovery in the first minute (if the Hr decreases less than 12 bpm in the second minute the chronological response is altered and it is a predictive index), the diastolic pressure, the appearances of desaturations during exercise and the MET reached with the stress.

Sportsmen

Amongst sportsmen, the CPETs work as an assessor of functional capacity as an evolutionary control. They are an individualised prescription of exercise intensity, an adjustment of competition rhythm in tests that last for a long time, an evaluation of an unexpectedly low performance and they study the evolution of ECG changes at rest that are typical in sportsmen during exercise (bradycardia,...).

CHOICE OF PROTOCOL, REFERENCE VALUES AND SAFETY

Different protocols have been published and used amongst children (Bruce or Balke with the treadmill; Godfrey, James or McMaster with the cycle ergometer). The choice of protocol depends on the child in question, the purpose of the test and the child's effort to respond to all of the proposed questions. It is sometimes necessary to carry out more than one stress test on the same child in order to gain responses. The normal data in healthy children with regard to gender, age, height, weight,...are available for different protocols. However, all of these reference values are based on small samples and it would be required to do more studies. On the other hand, children rarely partake in exercise of maximum intensity or prolonged duration on a day-to-day basis. Their games tend to be short and explosive episodes of high intensity interspersed with low-intensity activities. The current stress test methods are not designed to evaluate the body's reaction to rapid changes in metabolic demand; though this would be of great interest and a field to study in the future.

A study was recently published comparing the level of exercise capacity amongst healthy adults and children, pointing out that it is similar. However, the children show less cardiovascular and ventilatory efficiency and a greater metabolic efficiency.³⁵

Regarding the safety of the stress tests amongst children, a study published in 2006 which was carried out in 23 reference centres over 3 years discovered a complication rate of less than 0.035%.¹⁸

SIMPLE STRESS TESTS OR FIELD TESTS

Pulmonary function laboratory tests (CPET) are the reference tests for assessing cardiac and respiratory functional capacity. However, it is not always possible to carry them out; the necessary equipment is expensive and it requires staff trained in using it in order for it to be properly performed and interpreted. Field tests have less technological requirements which makes them practical in evaluating tolerance to exercise in addition to the CPETs in normal clinical practice.

The instructions are not so different:

- identification of individual's capacity to exercise.
- identify the cause of exercise restriction (dyspnea, legs, fatigue,...)
- assess the response to an intervention (pharmacological or recovery).

They are normally used in order to measure the evolution of the tolerance towards exercise after beginning pulmonary rehabilitation programs given that it is the only stress test that is frequently carried out. It has also been used more recently to predict morbidity and mortality and in the future they could also allow for the prescription of exercise using established training principles.

Table 3. Comparative Summary of Stress Tests in Children

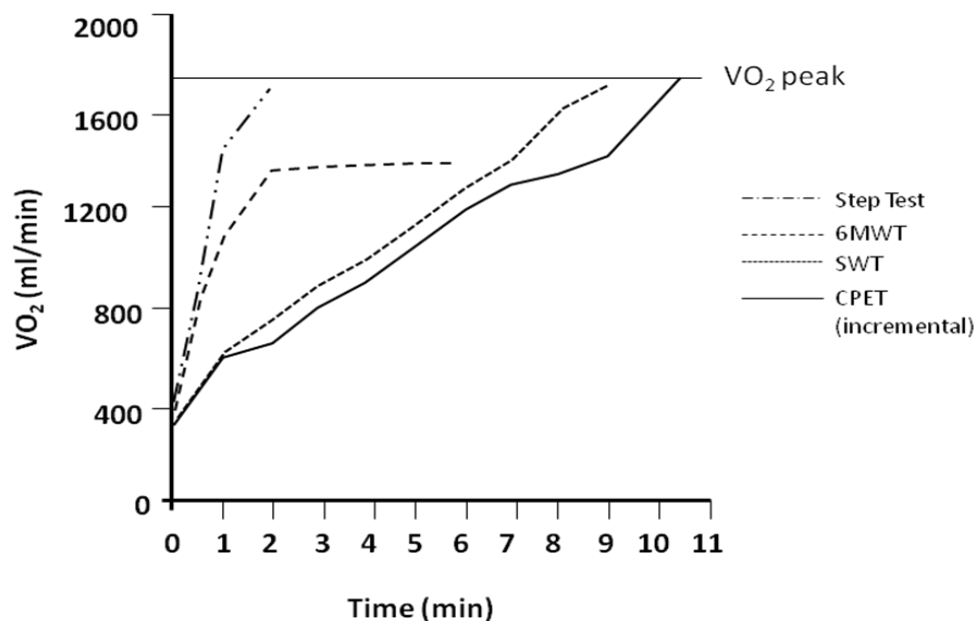
Field Tests	CPET
- Cheap	- Expensive equipment
- Easy to carry out	- Requires trained staff
- Potentially less threatening to children	- More threatening for small children
- Useful in studies with numerous samples	
- Limited usefulness (long-term)	-Hard to carry out on large samples
- Less diagnostic usefulness	
- Does not measure ventilatory parameters	- Useful on the short and long-term
	- Maximum diagnostic usefulness
	- Measurements on Respiratory Physiopathology

The field tests can usually be classified into two categories: those in which it is the individual themselves who sets the rhythm of the walk and those in which the rhythm is decided externally by previously established signs. The exercise done by the patient according to the test that has been chosen can, in turn, be maximum or sub-maximum.

The most popular simple exercise protocols are: the walking test under a controlled time (mostly 6 and 12 minutes), the Shuttle Walk Test (SWT) and the Step tests. Nowadays, the six-minute walking test (6MWT) is without doubt the most popular simple protocol.

There have been attempts to compare the different types of tests (depending on rhythm that is set by the individual or the investigator), mostly between the 6MWT and the SWT. By using telemetric measurements, it was found that the distance walked in both tests was similar, but the body's response pattern differs. In the SWT there is a progressive rise in physiological variables, whilst in the 6MWT the maximum peak is registered after 3 minutes. The body is self-adjusted so as to work at a critical load level, so that after the third minute it returns to a stable consumption test. The investigators suggest that the patients should regulate their efforts according to feelings of dyspnea in order to maintain a tolerable stress intensity. Daily activities are similar to the consumption of O_2 pattern of this test. In the next graph, metabolic demand (VO_2) profiles are compared with different exercise tolerance tests in a patient with COPD.³⁶

Figure 9. Comparison of the metabolic demand in different stress tests



The Step test was detailed in 1948 and it has been one of the first simple tests used. It boasts an acceptable individual reproducibility when its conditions are controlled and it has a high applicability. However, it lacks sufficient standardisation (the metabolic demand depends on factors such as body weight, height of the steps, speed of ascent or the degree of support on the hand rail). This produces problems when comparing it across different centres. It also lacks reference values which makes it disadvantageous for clinical use.³⁶

The Shuttle test started to be used in 1992 as an incremental type of test for evaluating tolerance to exercise in patients with COPD. By using a sound signal provided by a recording, it indicates the walking speed of the patient along a 10-metre corridor of which is marked by two cones, situated 0.5 metres from each edge. The patient has a predetermined time to cover the distance that separates one cone from the other. The speed of the walk increases every minute for up to 12 levels of speed. The Shuttle test has shown a very good correlation with the traditional incremental test's peak of oxygen consumption, the distance walked in the 6MWT and quality of life. It is a test with a high

degree of standardisation and good reproducibility. However, the lack of reference values represents a particular restriction for clinical use.³⁶

The Step or Shuttle tests are used more amongst cardiovascular patients, whilst the walking tests are more widely used in those with respiratory diseases.

The walking tests measure the capacity to walk a determined distance in a certain time, which is a quick, easy and cheap way to check physical function. It is a common type of physical activity and it is accepted by the majority of people with chronic cardiac or respiratory illnesses. The intensity is also sub-maximum which shows the capacity to carry out daily tasks. It aims to evaluate the tolerance to exercise by a provocation of physiological stress in the cardiorespiratory and muscular systems in aerobic demand conditions. They are a valuable tool for evaluating the physiological impact of deterioration of the lung's function on the capacity for patients who carry chronic respiratory diseases to do exercise. A reduced functional capacity is possibly the most important consequence in patients with cardiorespiratory illnesses and the level of incapacity can be reflected by way of the tolerance to exercise. Amongst this group of walking tests there are the 2, 3, 4, 6 and 12-minute tests, all of which provide a perception of tolerance to exercise. However, they are not as useful as the cardiopulmonary exercise tests because it is impossible to control the external weight and there is also the implication of training period and motivation.

Table 4. Comparative diagram of the usefulness of different stress tests.

	Rehabilitation	Drugs	Descent SO ₂
6MWT	+++	+	+++
Shuttle	++	++	+++
PECP	++/+++	++/+++	++

The walking tests began to be carried out in the 1960's, when Balke designed the 12-minute aptitude test as a quick and simple stress test that was executed by running. It was later promoted by Kenneth H Cooper in 1968, who used it in order to evaluate functional capacity in a group of soldiers from the US Air Force.³⁷⁻³⁸ The first to discover the usage of the walking test in patients with COPD was *McGavin et al*³⁹ in 1976, who made an adaptation of the test given that the majority of patients with COPD cannot run and as a result he proposed a 12-minute walking test. Later, it was found that even walking for 12 minutes for patients with chronic respiratory diseases in advanced stages could be too much. Therefore, the walking test was being suggested at a shorter duration and they were compared in a study by *Butland et al*⁴⁰ in 1982, expressing that the 2-minute test lacks the response as observed in the one lasting for 6 minutes. This was mostly in those patients with less disability, in which it was unlikely to be able to analyse an improvement in the test's performance after a therapeutic intervention, in a period of time that is so limited, such as 2 minutes. In the walking tests, the variability of the results rise in line with the increase of walking time and the discriminatory power is reduced as the duration of the test decreases; the six-minute walking test strikes a balance between reproducibility and discriminatory power. Without any doubt, the 6MWT is the most cited and it is more tolerable than the 12-minute test in patients with chronic respiratory diseases. Since the publication of this study, the spread of the 6MWT rose significantly. In an interesting revised version published in 2001, *Solway et al* analysed 52 studies published between 1966 and the year 2000 about different sub-maximum stress tests used in cardiorespiratory illnesses.⁴¹ The 6-minute walking test was the most commonly used (56%). It showed a correlation between oxygen consumption and distance walked, which was substantially less (at least 54 metres) in subjects with these pathologies, compared with normal individuals. Likewise, the distance walked was correlated with post-operative complications, hospitalisations and mortality and thus showing itself to be useful as a test that can predict complications in patients with respiratory illnesses. *Solway et al* concluded that the 6MWT is the most studied, easy to

carry out, reproducible, well tolerated test and it also has the best correlation with daily activities. All these characteristics make the 6MWT ideal as a sub-maximum test for evaluating the capacity to do exercise amongst patients with cardiorespiratory illnesses.

In 2002 the ATS published guidelines about carrying out the 6MWT, it being chosen amongst other tests of its kind for being simpler to execute, better tolerated and the one that best reflects daily physical activity against other tests. It evaluates the capacity to do exercise, measuring the maximum distance walked on a flat surface during six minutes, following the standard protocol set by the ATS.⁴² It must be instructed to patients to walk along the corridor of a pre-determined length, at their own rhythm, aiming to cover as much distance possible in the allocated time, but they are also able to stop or have a rest. Regarding the 6MWT, a length of at least 30 metres is recommended (which corresponds with 100 feet in the US). Special emphasis must be made on adhering to the ATS standardisation in order to achieve results that can be compared between other centres, mostly in terms of verbal incentives and the layout of the space. Despite the disadvantages, these tests continue to be very popular because they are easy to carry out for both the investigator and the patient. The reproducibility of the test has been shown in patients with cardiac and respiratory diseases. Some investigators suggest the need to do at least 2 tests in order to ensure reproducibility of the results.⁴³

The route of the test is also influential of the results; the patients cover a greater distance if they walk continuously instead of doing return trips against a wall, with an average estimated difference of 30 metres. The total length of the circuit, however, has a minor influence on the result.⁴⁴⁻⁴⁵ On the other hand, vigorously encouraging the subject increases the distance walked by an average of 30.5 metres.⁴⁶ Amongst the factors that can shorten the distance walked are: patient's short height, old age, being excessively overweight, being female, having a poor understanding of the test that is to be carried out, too short a corridor, pulmonary pathology, cardiovascular pathology, musculoskeletal pathology, states of depression. Amongst the factors that can

assess an increase of the distance walked are: patient's tall height (it seems that the longer their legs, the longer each step), being male, having high motivation, patients that have already done the test on a previous occasion, medication taken or used for treatment of the underlying illness just before the test (usually bronchodilators), having been administered supplementary oxygen for patients with hypoxemia brought on by exercise.

To summarise, it can be said that the advantages of the 6MWT with respect to other stress tests include it being easy to carry out and use, it is well standardised and highly reproducible, it is sensitive to pre and post-treatment changes, it is correlated with the peak of oxygen consumption, quality of life, dyspnea, survival and daily activities, normality equations are available and the minimally significant clinical difference of 54 metres has been established.⁴⁷

Regarding the most important disadvantages, there is a training effect on adults (it improves by 30% the second time and by 15% the third), the verbal incentives and minimum distance of the corridor need to be better standardised, it is not very useful for floor and ceiling effects (in healthy subjects few variations are observed) and it is not applicable in exacerbations.⁴⁸

The reference values are key to clinical interpretation of stress tests. In 1997 and for the first time, *Redelmeier et al* empirically suggested 700 metres as the normality threshold, without specifying if it could be applied to all ages.⁴⁷ Previously, different reference equations have been published for adults, though with a variability of up to 30% depending on the equation chosen. Moreover, there is still controversy over whether to carry out a first assessment for training and on the other hand, the reference values published by *Enright et al*, *Gibbons et al* and *Troosters et al* have been assessed prior to the standardisation of the test by the ATS.⁴⁹⁻⁵¹ It has been seen that the Enright equation overrates the results, whilst Troosters and Gibbons' equations tend to slightly underrate the distances reached during the test. The ATS recommends new studies to be carried out in order to calculate reference equations amongst healthy people, uniformly distributed by age and gender, taking the standardisation of the test into consideration.

The 6MWT has been widely used in different clinical situations, as well as in patients with COPD or emphysema, like cystic fibrosis, chronic cardiac insufficiency, prior to lung transplant and primary pulmonary hypertension. It has also been used on patients with pulmonary interstitial disease and managing patients with peripheral vascular disease. In patients with cystic fibrosis, there is a relation between performance in the 6MWT and the oxygen consumption peak measured during a conventional incremental stress test. Likewise, relations have been found amongst the performance in the 6MWT and the NYHA (New York Heart Association) categories. However, a strong association was not found with the quality of life questionnaires or the normal physical activity measured by pedometers. A summary of the indications of the 6MWT can be seen in the table 5.⁵²

Response to a therapeutic intervention

Regarding its use in assessing the response to a therapeutic intervention (pharmacological or rehabilitation), numerous studies have been published. *Redelmeier et al* proposed 54 metres as the significant difference that indicates an improvement in the functional capacity in patients with COPD. Similar results were obtained in other studies that have been published.⁵³⁻⁵⁶ However, studies carried out on patients with CF have shown more uneven results, overall for pharmacological treatments.⁵⁷

Usage for surgery treatment

Risk of a complication in relation to thoracic surgery is generally calculated by the peak of oxygen consumption. The threshold that indicates a significant risk of complications is found at 15 ml/Kg/min. There is not any definitive data about how to use the 6MWT for this purpose. An average distance of 200 metres was proposed as the lower limit of safety in lung reduction surgery.⁵⁸ Sensitivity and specificity of the 6MWT have also been retrospectively studied in order to predict death in 145 patients that had undergone a lung transplant, placing the threshold at 400 metres.⁵⁹

Table 5. 6MWT indications in adults

Before and After Treatments

Pulmonary resection or transplant
Pulmonary reduction by surgery
Pulmonary rehabilitation
COPD pharmacological treatments
Pulmonary hypertension
COPD cardiac insufficiency

To measure the Functional State

Cystic Fibrosis
Cardiac Insufficiency
Peripheral Vascular Disease
Elderly patients

To predict Hospitalisation and Mortality

From heart failure, COPD or Pulmonary hypertension

Usage as a predictive value

The predictive value of the 6MWT has been independently studied and also as a part of a combined scale in patients with COPD. In a recent study published, the magnitude of decreasing the distance walked over 2 years in a group of patients that survived was described as being significantly lower than in those that did not.⁶⁰ Moreover, the fall in the FEV₁ between both cohorts during this period was similar. A combined scale has been created for predicting the evolution of patients with COPD, called the BODE scale. It includes the body mass index, air flow obstruction, dyspnea and capacity to exercise measured by the 6MWT.⁶¹ In a cohort of 207 patients with COPD, the BODE index predicted, death by whatever cause more successfully than the FEV₁.⁶² However, its value as a measurement of evolution still has to be established. In patients with cystic fibrosis, it has also been used as a predictive indicator. The distance that indicates survival on the medium to long term without events is established at 300 metres.⁶³⁻⁶⁴ In patients with severe illnesses, the distance walked is a

predictive index, independent of mortality and hospitalisation in a year.⁶⁵ It has also been used to investigate (in patients with interstitial pulmonary disease) the desaturation brought on by exercise. The performance of the 6MWT in patients with primary pulmonary hypertension is correlated with the peak of oxygen consumption obtained through an incremental stress test, finding a predictive mortality value, with an associated threshold of a mortality rise of 300 metres.⁶⁶⁻⁶⁷ Likewise, the appearance of desaturation brought on by exercise in patients with interstitial disease is associated with a greater mortality.

Usage of oxygen

The ambulatory oxygen prescription is often carried out through simple stress tests. Guides have been published that indicate the convenience of prescribing supplementary oxygen if a 4% desaturation becomes apparent when carrying out the test and/or an improvement in the performance of the test or in the dyspnea with 10% oxygen.⁶⁸⁻⁶⁹ Regarding studies published relating the improvement of the distance walked with the supplementing of oxygen, it is not well defined whether the patient must carry the oxygen bottle or have some type of oxygen transport. There is a different response in oxygen saturation according to the type of test that is done; it has been seen that walking produces a greater degree of desaturation than riding on a bike.⁷⁰⁻⁷¹

Although it was originally designed for adults, its recent international standardisation and reliability provides consistent argument for its usage amongst children. It contributes an additional tool to the classical evaluation of pulmonary function; it allows for a more complete vision of the functional capacity of these patients and better esteems its performance in daily activities. In recent years, it is being started to be used in paediatrics (mainly in children with cystic fibrosis, pre-transplant,...) although it is still uncommon and more studies to assess the reference values in healthy children and that show the test's validity and reliability are required.

SIX-MINUTE WALKING TEST IN CHILDREN

The first study published studying reliability and validity of the six-minute walking test was in 1996 on a study by *Gulman et al* amongst 23 children from 8 to 15 years old with cystic fibrosis, concluding that for this group it deals with a valid and reliable test.⁷² In the same year, an article was published in the “Journal of Paediatrics” magazine, comparing the results obtained by use of ergospirometry with 6MWT variables in 17 patients aged between 9 and 19 years old with serious cardiopulmonary pathology (cystic fibrosis, primary pulmonary hypertension, congenital cardiopathies amongst others), with similar results regarding validity, finding correlation between the distance walked and peak of oxygen consumption.⁷³

In healthy children, it was not until 2005 that an article was published stating the validity and reliability in this group. The study was carried out by *Li et al* in 78 children between 12 and 16 years old. The test was repeated on two separate occasions for two weeks and an ergospirometry was also done, assessing a good reproducibility of the test and a correlation with the peak of oxygen consumption.⁷⁴ There are not any more relevant articles that have been published regarding validity and reliability in healthy children.

Regarding reference values in healthy children, the first publication that appeared in this respect in 2001 was carried out by Escobar's group in Chile; the test was made on 294 children between 6 and 14 years old. Unfortunately it was carried out before the standardisation of the test by the ATS and the values obtained differ from those observed in previous studies.⁷⁵ In 2006, a group of American doctors published reference values based on a study carried out on 76 children between 7 and 9 years old. However, the methodology used did not follow the ATS recommendations given that the children did the test simultaneously in groups of up to 16 participants.⁷⁶ After this publication, it was not until 2007, when different work groups in China, England and Austria almost simultaneously published the reference values for its respective studied groups, expressing the result by way of predictive equations or normality

percentiles. So, *Li et al* published a quantitative equation and the percentiles of distance walked for a group of 1445 Chinese children between 7 and 16 years old.⁷⁷ The *Geiger et al* group in Austria published a predictive equation for children between 3 and 18 years old, based on a study done on 528 subjects and following the ATS recommendations with the exception of the distance walked being counted by using a wheel with a stick that the child moved during the test's execution.⁷⁸ A study made in England was also simultaneously published by *Lammers et al* in 328 children between 4 and 11 years old.⁷⁹

In 2009, a 6MWT reference equation was published for healthy North African children between 6 and 16 years old after studying a total of 200 children⁸⁰ and in December of the same year, a predictive equation proposed by *Priesnitz et al* was published based on the assessment of the 6MWT on 188 brazilian children between 6 and 12 years old.⁸¹

Regarding the validity of the reference equations in different populations, it has not been specifically studied in children. In adults, it has been observed that the predictive equations for healthy adults of Caucasian race are not appropriate for the Asian population of Singapore.⁸²

It is therefore highly important, before routinely including this test in clinical practice, to assess its reliability and validity in both healthy children and children with chronic respiratory illnesses. It is equally important to obtain normal reference values adequate for our population.

DIFFUSION OF THE 6MWT IN CHILDREN WITH CHRONIC ILLNESSES

The 6MWT has experienced a progressive increase in its usage amongst children and others in order to evaluate physical capacity in children with chronic illnesses and carry out an evaluative follow-up, as a predictive value in children who are candidates for cardiac or pulmonary transplant surgery or to evaluate the impact of a certain treatment.

The first article published using the 6MWT to understand tolerance to exercise in seriously ill children, was previously cited as work from *Nixon et al* in 1996⁷³, which concludes that it can be an alternative to ergospirometry for studying functional capacity as an evaluation prior to a cardiac and/or pulmonary transplant.

Respiratory Illnesses

Cystic Fibrosis

Amongst all respiratory illnesses, it is without a doubt cystic fibrosis where stress tests are most frequently used. Pulmonary function tests at rest are widely used to determine the severity of the pulmonary disease, although they cannot precisely predict patient exercise capacity.⁸³⁻⁸⁴ A combination of the tests at rest, stress tests and life quality can give us a better knowledge about the state of health of these children.⁸⁵ The stress tests are gaining interest in clinical application as a way to verify the severity of the illness and functional capacity. They have been used as an evolutionary measure after exercise or treatment programs or programs with beneficial purposes.^{6, 86-90} It has been found that the aerobic and anaerobic capacity is reduced in the majority of patients with CF compared with healthy subjects, probably influencing those that have lower pulmonary function and malnutrition.⁹¹⁻⁹⁴ Aerobic and anaerobic training has been seen to improve the peak of oxygen consumption and the clearance of mucus and it increases muscle mass and weight.^{6, 95-98} It has been documented that the 6MWT is useful and reproducible in patients with respiratory illnesses, for those who find the 12MWT too exhausting. In healthy children, the 6MWT has shown itself to be valid and acceptable, with a significant correlation between the distance covered and the peak of oxygen during the stress test on the treadmill. Some investigators have described the 6MWT as being useful and valid for understanding tolerance to exercise for children and adolescents with CF of light or moderate illness. *Gulmans et al* found a deep correlation between

the distance walked in two walking tests in each individual. Likewise, a significant correlation was also found between the distance walked and the maximum potential (W) or the peak of oxygen during the incremental stress test with the cycle ergometer.

However, despite their benefits, the stress tests are underused. Clinics need to encourage their patients with CF to be physically active and recommend them to undergo the stress tests once a year. This is something that is already happening in some countries. If stress tests cannot be done in the laboratory, field tests are a valid alternative.

Characteristics of the test in CF

In a study published in *Paediatric Pulmonology*⁹⁹ in 2006, the reproducibility of the 6MWT amongst 16 children with CF ageing between 11.0 ± 1.9 years old were studied, repeating the test on two occasions, without finding statistically significant differences in the distance walked, heart and respiratory rates, oxygen saturation, blood pressure, dyspnea or percentage of the maximum rate reached for the age in the two tests. In this same group of children, the possible relation between the distance walked with the nutritional state (BMI and muscle mass) and the clinical situation of the patients (degree of bronchial obstruction and Schwachman score) was studied, finding relation between the maximum expiratory pressure, maximum Hr reached, the Borg scale score for dyspnea and the product of the Hr by the BP. Furthermore, the inclusion of a new variable was suggested: the work done (obtained by multiplying the distance walked by body weight) and they find that it is related with height, maximum expiratory pressure, diastolic and systolic pressure, suggesting the possibility of considering it as an additional parameter in the assessment of physical capacity. In 2008 it was explained how the tolerance to exercise in patients with cystic fibrosis lessened and it is not always correlated with static pulmonary function values; it proposes using 6MWT as reference test.¹⁰⁰ In 2001 an article

was published where the walking test was used as an evaluation previous to a possible pulmonary transplant in children with cystic fibrosis and moderate and severe lung affectation, comparing it with the 3-minute Step test.¹⁰¹ Numerous publications include the 6MWT amongst the tests that are systematically carried out and as a reference to assess changes in the tolerance to exercise in exacerbations or after administering a certain treatment. So, in a work carried out by a group of 23 patients with CF, from 5 to 21 years old, the short term result of a respiratory physiotherapy treatment was compared with another Flutter device whilst the patient was in hospital for respiratory exacerbation for a period of 2 weeks, by valuing pulmonary function and tolerance to exercise through the 6MWT.¹⁰² It has also been used in studies that were looking to show how useful it would be to implement the treatment of children with CF into physical exercise programs that may also include aspects such as flexibility, balance and coordination. In order to demonstrate the improvement of aerobic capacity, the 6MWT was carried out and in some patients an ergospirometry too, which showed an improvement in both tests and in pulmonary function in the aftermath of the intervention.¹⁰³

Asthma

In a study carried out amongst 62 asthmatic children¹⁰⁴ that investigated the effects of moderately intense physical exercise for 8 weeks, it concluded that it has beneficial effects not only with regards to quality of life, but also in tolerance to exercise, without finding significant changes in pulmonary function. This improvement in the tolerance to exercise was assessed by use of cycle ergospirometry and the 6MWT.

Obliterative Bronchiolitis

The correlation between the 6MWT and ergospirometry in 20 children aged 8 to 16 years old with post-infectious obliterative bronchiolitis was studied. All of

them underwent pulmonary function tests, ergospirometry and the 6-minute walking test according to the ATS recommendations. The results obtained propose the 6MWT as a possible alternative to ergospirometry due to how easy it is to execute. The maximum peak of oxygen consumption is reduced in 11 children, whilst the distance walked is reduced in all the patients ($77.0 \pm 15.7\%$ over the predicted value of 512 ± 102 m). However, both variables do not correlate amongst themselves.¹⁰⁵ A group of 57 children and adolescents with post-infectious obliterative bronchiolitis were subsequently studied and the relation between the state of nutrition (body composition from cutaneous plagues and arm circumference), pulmonary function and 6MWT were all studied. The results showed that the cases of malnutrition or nutritional risk and those with low muscle reserves are significantly correlated with the 6MWT result, without finding this association with the spirometric variables which suggests the need to calculate body composition further than just on height and weight.¹⁰⁶

Cardiac Diseases

Pulmonary Hypertension

In 1999, an article was published in *Paediatric Cardiology* advocating the use of the exercise test in children with primary pulmonary hypertension as a way of understanding the physiological changes that happen with exercise. The usage of non-invasive diagnostic methods in order to understand the severity of cardiopulmonary illnesses such as PHT and the response to certain therapeutic interventions is useful, most of all, because the invasive procedures have an elevated risk. The 6MWT measures the hemodynamic and ventilatory response, providing additional information about the cardiopulmonary system.

If a reduction in the capacity to do exercise is detected, it would lead to an early re-evaluation and possible a catheterism that would assess a change in the medical or surgical treatment.¹⁰⁷ Usage for evaluating the impact on exercise

capacity with medicines such as bosentan¹⁰⁸⁻¹⁰⁹, sildenafil¹¹⁰⁻¹¹¹, prostacyclins¹¹²⁻¹¹⁴, natriuretic peptide¹¹⁵. The monitoring of children with congenital cardiopathies like the Fallot tetralogy¹¹⁶ has also been used.

Neurological Diseases

Cerebral Palsy

The 6MWT is being use more and more as a measurement of functional ability in children and youngsters with cerebral palsy. In order to study the reproducibility of this test in this group of patients, its reproducibility was studied amongst a group of 41 patients between 11 and 17 years old. It was repeated with an interval of 30 minutes, in line with the ATS guidelines. However, no significant differences were found between the results of both tests.¹¹⁷ The reproducibility of the 6MWT has also been studied together with the 10-m test, classifying the patients according to GMFCS in the I, II and III levels. In 2009, a study was published about the possible improvement in the possible capacity of assisted mobility using electrical devices, assessed by the 6MWT, 10MWT and GMFM-66.¹¹⁸

Mucopolysaccharidosis

The 6MWT has been used in children with type I mucopolysaccharidosis to check the improvement in exercise tolerance after a therapeutic intervention with laronidase during 26 weeks.¹¹⁹ Type II mucopolysaccharidosis has been used in the same away as one of the variables to measure after idursulfase treatment and in the monitoring of the illness.¹²⁰⁻¹²¹ It has also been used for mucopolysaccharidosis type VI.¹²²⁻¹²³

Cognitive Development

Studies have been published where a relation between the state of physical fitness assessed by the 6MWT and the state of mental fitness from cognitive tests is sought.¹²⁴

Kidney Diseases

Dialysis

In moderately intense physical exercise programs carried out in children who are subjected to hemodialysis, an important improvement in the physical exercise capacity has been noted thanks to the 6MWT and a measurement of muscle strength.¹²⁵ The 6MWT was also carried out upon children subjected to peritoneal dialysis in order to see if the rise fat in the muscles was related to the reduction in physical activity and muscle strength.¹²⁶⁻¹²⁷

Hematological Diseases

Hemophilia

In hemophiliac children, their capacity to carry out aerobic exercise by using the 6MWT and/or cycle ergometer has been studied, assessing that it is normal and finding a negative relation between the distance walked in the 6MWT and being overweight.¹²⁸

Drepanocytosis

A study carried out upon 310 patients between ages 3 and 20 years old with fanconi anemia was published. In the study, it was seen that 11% of the patients have an elevated speed in terms of the tricuspid value. The possible correlation of this discovery was studied with hemolysis, hypoxia, thoracic pain syndrome,

heart attacks, need for transfusions and with alterations in the 6MWT. It was found that although the distance walked did not have statistically significant differences, the oxygen saturation decreased during the test in 68% of the patients with elevated jet velocity against 32% of the rest of the children.¹²⁹

Digestive Diseases

In evaluation physical capacity in a group of 32 children before being subject to an orthotopic hepatic transplant, together with the state of nutrition, looking to correlate the parameters obtained with the severity of the hepatic function alteration. Although the parameters that were studied were changed in the group studied, there was no relation found with the traditional classification of Child-Pugh hepatic dysfunction.¹³⁰

Other Clinical Situations

In children with hypermobility muscular problems, the 6MWT has also been studied as an indicator of physical exercise capacity.¹³¹ Its application in children with hemophilia, juvenile idiopathic arthritis and spina bifida has been studied, comparing them with a control group of healthy children. The study was carried out in a total of 113 ill children and the conclusion was reached that the 6MWD is significantly reduced with regard to the healthy group and the distance walked value multiplied by weight seems to be a better evolutionary marker of the distance walked by itself. The best predictor of the distance walked and work done is height.¹³²

In juvenile idiopathic arthritis, 18 children between 7 and 17 years old have been studied, using the 6MWT and comparing it with a maximum stress test, it concluded that it is an appropriate test for evaluating functional capacity for carrying out exercise. During the test, between 80 and 85% of the maximum heart rate value and peak of VO_2 during the maximum stress test was reached. By regression, it showed that the best predictors of the peak of VO_2 during the

cycle egospirometry were height and distance walked. The distance walked in this group of children is comparable with the value for the healthy elderly.¹³³

A study has been published about children and adolescents with idiopathic scoliosis (with a Cobb angle between 45 and 138°) where it was shown that the distance walked in the 6MWT is less in comparison with the healthy control groups. This means that a greater heart rate and scoring on the Borg scale are reached, which in turn, shows the cardiorespiratory restriction that these patients have.^{127, 134}

The exercise capacity in greatly premature children was studied, with a gestational age lower than 32 weeks and less than 1000 gr. In order to do this, a transversal study was carried out amongst 126 children with an average age of 10 years old with an average gestational age record of 27 weeks and a control group of 34 children born at full term was selected. They all underwent the spirometry, plethysmography and gas diffusion, 6MWT and 20-m Shuttle tests. Significant differences were not found in the distance walked in the 6MWD between the group studied and the control group. However, a reduction in the exercise capacity was observed, correlating the 20-m Shuttle and the peak consumption of VO_2 in an equation published in previous studies. However, in the pulmonary function tests, there was only a slight obstruction of the small airway found with air trapping. More studies are required in order to evaluate this restriction in exercise capacity and if possible for it to be improved with a training program.¹³⁵

Obesity

The validity and reproducibility of the 6MWT in a group of obese children from 8 to 16 years old was studied, compared with a control group of healthy children in which the validity is already known. In order to demonstrate the reproducibility, the test was repeated on 49 children with a BMI between 24.9

and 52.1. A good reproducibility was shown between both tests, also assessing that the distance necessary to be statistically significant after a therapeutic intervention in each child should be more than 68 metres. Regarding the validity, the distance walked and maximum peak of oxygen was compared amongst 250 obese children using a cycle ergometer with a sub-maximum exercise protocol. In this instance, the correlation with the maximum VO₂ was low and for this reason the 6MWT in this group of obese children cannot substitute the ergospirometry. The distance walked in obese children assumes and average 86% of the distances that the healthy children in the control group can walk.¹³⁶

In 2008, a retrospective study in a group of 65 obese children and obese adolescents was carried out, upon which anthropometric variables were related with pulmonary function, ergospirometry, 6MWT and 12MWT before and after a multidisciplinary therapeutic intervention of 3 months. As well as finding a significant improvement in all of the variables that were studied, a correlation was found between the distance walked in the 6MWT with the anthropometric variables and the oxygen peak, concluding that in obese children the body mass index (BMI) is the determining factor of the distance walked in the 6MWT both before and after a therapeutic intervention.¹³⁷ In 2009, the 6MWT was used to study aerobic performance in a group of 98 obese school children from 6 to 10 years old. It concluded that the performance in the test is lower in obese children, independent of the state of nutrition.¹³⁸

It would be interesting to find out whether there is a correlation between body composition (fat mass, lean mass) with the distance walked during the 6MWT, or on the other hand if the weight and heart are the determining factors. Something that has been proven is that oxygen consumption refers to the lean mass of the subject that carries out an ergospirometry. In order to consider body composition, different methods have been developed. During decades, body weight has been the principal clinical parameter for evaluating nutritional evolution. However, the assessment of body composition is an important tool for this as it provides additional information about the state of physical fitness. The

electrical bioimpedance analysis (BIA) is a precise, fast, safe, non-invasive and portable way to evaluate body composition. From the points of view of many authors, it is currently the best available method to use for children. It has quite a high precision as a field method and it also requires little training. The electrical bioimpedance analysis (BIA) is based on the fact that the organs and tissue of the human body work as a semiconductor or non conductor in terms of electricity. It is based on the conduction of an electrical current from the biological tissue. There is total body BIA of only one frequency which consists in applying a small alternating electrical current onto the body of a subject at a 50 kHz frequency and in the measurement of the differential opposition (impedance) of the different tissues of the body to the flow of that electrical current. The tissue with little water and electrolytes, like fat and bone, are the worst electrical conductors and offer greater resistance for the current to pass through. Other tissue such as blood, muscle and viscera are good electrical conductors. Therefore, the greater the adipose tissue content, the greater the impedance is. In reality, the BIA measures the body's total water and from this data the fat free mass and finally, the fat mass are estimated; though the fat mass is done indirectly. There is multi-frequency BIA equipment, which instead of using one sole frequency of 50 kHz, it uses low frequencies (between 5 and 15 kHz) and high ones (above 100 kHz). At low frequencies, the current flows around the cells, whilst at high frequencies the current penetrates the insides of them. By doing this and on combining these frequencies, the multi-frequency equipment allow for an estimation of extracellular and intracellular water. From the results obtained regarding impedance, resistance and reactance, the desired body composition calculation formula can be applied or a new one can be validated. The majority of the BIA monitors on the market have specific equations programmed in from 5-6 years of age. There are also models that measure the body's fat mass at the same time as weighing the patient. It is advisable that the data is obtained from measurements with electrodes place on the hands and feet (tetrapolars/octopolars). There are different studies validating the use of these devices for the analysis of body composition in

children.¹³⁹⁻¹⁴³

To summarise, the sub-maximum stress tests are used in those patients that are unable to partake in a maximum effort test and they are better for evaluating the benefits of training programs, whilst the maximum stress tests are better for detecting limitation factors for exercise and with beneficial outcomes,¹⁴⁴ given that it is more correlated with the peak of oxygen consumption and aerobic capacity.^{85, 87-89} Based on the studies published, the most common uses of the 6MWT in children with chronic illnesses include:

- Assess dyspnea and oxygen desaturations that children may have on taking part in habitual daily activities.
- Monitor the tolerance to exercise in ill children.
- Assess the effect of a therapeutic intervention, especially with reference to rehabilitation treatments.
- It has a predictive value in the evolution of illnesses that still have to be well established for each process and in what seems to have a better use, the product of the distance walked by the weight or its combination with other variables.

The illnesses in which it has been applied up until now in children include: obesity, cystic fibrosis, obliterative bronchiolitis, pulmonary hypertension, hemophilia, congenial cardiopathies, juvenile chronic arthritis, patients that have been operated on. Amongst the field tests, the 6MWT is the test with greater diffusion and the one that has been most studied, which means a better standardisation and validation in a wider range of illnesses and groups.

CHAPTER 2

HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

AIMS OF THE STUDY

Main objectives

- Determine reference values for the six-minute walking distance (6MWD – distance walked in meters during the 6MWT) of healthy children aged 6-14 years old.
- Determine the reliability of the 6MWT in both healthy children and in those children with chronic respiratory diseases aged between 6 and 14 years old.
- Determine the validity of the 6MWT in both healthy children and in those children with chronic respiratory diseases aged between 6 and 14 years old.

Secondary objectives

- Establish if there is a correlation between the principle and secondary 6MWD variables in both healthy children and those children with chronic respiratory diseases.
- Make a comparison between the results obtained and those that have been published in similar studies in other countries.

HYPOTHESIS

The six-minute walking test (6MWT) is trustworthy (reproducible) and valid in children.

CHAPTER 3

MATERIALS & METHOD

MATERIALS AND METHOD

In order to carry out the study, a normalised protocol was designed which was approved by the Ethics Committee of the hospitals that participated in the project. It is a descriptive transversal study in which in order to determine the reference values of the 6MWD in healthy children between 6 and 14 years old, the 6MWT is performed following the ATS guidelines, in a group of at least 400 evenly distributed school children in order to obtain a model which is balanced in terms of both age and gender.

In order to determine the reliability of the 6MWT, the reproducibility in both healthy children and those children with chronic respiratory diseases has been studied by repeating the test after a 15 minute break in one group of children and then 2 weeks later in another group (5-10% of the surveyed collective).

In order to determine the validity of the 6MWT, we shall investigate whether there is any correlation between the maximum oxygen consumption during the ergospirometry procedure (considering the maximum incremental test with ergospirometry as the reference for stress tests) and also by way of estimating the maximum heart frequency that was reached during the rest.

The following variables have been defined:

PRINCIPLE VARIABLE: the distanced walked in metres, collected during the 6MWT (6MWD).

SECONDARY VARIABLES:

1. Collected previously, during and when the 6MWT had finished:

Weight (kg), size (cm) and body mass index (kg.m^{-2}) with percentiles and standard deviations, leg length (cm), fat mass and skeletal muscle mass shown in kg and as a percentage of the total body mass, body surface area (m^2), adolescent state, blood pressure before, after and 5 minutes after completing the test, heart rate and transcutaneous oxygen saturation before, during and

after completing the test, FEV₁(l), predicted %FEV₁, FVC(l), predicted % FVC, FEV₁/FVC (%), PEF(l), predicted % PEF, MEF 25/75(l), predicted % MEF 25/75, environmental conditions of atmospheric pressure (mmHg), temperature (°C), humidity (%) both externally and internally, number of stops made during the test, total length of the stop, the Borg scale for dyspnea and fatigue of the limbs before and after the test, degree of cooperation as observed by the analyst.

From these come other variables such as: percentage of the maximum theoretical rate reached, the difference between the maximum and minimum heart rates (bpm), the difference between the observed maximum and minimum saturations, maximum heart rate moment (in minutes), the difference between dyspnea at the beginning and at the end, the difference between leg fatigue at the beginning and at the end, the difference between the distance walked in the first and the second tests, the difference between the distance walked in the third and the fourth tests, days that passed between the first and the second day of carrying out the 6MWT, days that passed between the 6MWT and the ergospirometry procedure.

2. Collected by way of a questionnaire:

Questions are made to ensure that the inclusion and exclusion criteria were fulfilled and it also includes questions about any physical activity carried out, active or passive exposure to tobacco smoke and ethnic origin of the parents.

3. Collected during the ergospirometry procedure:

Maximum oxygen consumption, maximum heart rate reached, percentage of the maximum theoretical heart rate reached, respiratory exchange quotient, degree of dyspnea and leg fatigue at the beginning and at the end using the modified Borg scale.

CONFUSION VARIABLES

There are a series of variables that can affect the perfect execution of the study due to their influence on the physiological state of the subject and they can subsequently alter their performance in the test, so they must be minimised in order to avoid such bias. These variables include: the degree of understanding of the instructions by the child, the degree of motivation and the environmental conditions. Regarding the environmental variables; temperature, humidity and atmospheric pressure have been included as secondary variables, aiming for the most uniform conditions possible during the execution of the test.

In order to try to minimise the degree of understanding and motivation, the tests have been carried out amongst all the healthy children by one sole investigator, that has systematically assured the child before starting the test that the aim is to cover as much distance as possible by walking for six minutes. In this sense, other factors have also been avoided such as the presence of other children in the room where the test is taking place.

INCLUSION & EXCLUSION CRITERIA

For the group of healthy children, the following inclusion criteria were taken into account:

1. Subject between ages 6 and 14 years that must attend schools in Guadalajara.
2. They must be able to carry out normal activity without being impeded by any diagnosed health problem.
3. They must be able to walk unaided.
4. The parents and/or guardians must have signed the consent form and also in the case of the children older than 12 years old.

In this same group, the exclusion criteria was:

1. Subjects with any muscular or skeletal problem that may have their normal walk impeded or altered, like for example: recent sprains, fractures or dislocations.
2. Subjects with chronic respiratory diseases that may affect their functional capacity, like for example: cystic fibrosis, bronchial asthma, obliterative bronchiolitis, bronchopulmonary dysplasia.
3. Subjects with neurology complaints, like for example: epilepsy, brain tumor, degenerative brain diseases.
4. Subjects with heart diseases, like for example: congenital heart defects.
5. Subjects with acute problems, like for example: colds, flu.
6. It must have been at least 3 months since their discharge from a stay in hospital.
7. Subjects that may have systemic metabolic illnesses, like type 2 diabetes, blood hypertension, osteoarthritis.
8. Subjects that may have previously done the test (except those individuals recruited to check the reproducibility of the test).
9. Subjects that are active smokers.
10. The inclusion criteria were not fulfilled.

The inclusion criteria in the part of the study carried out by the children with chronic respiratory disease were:

1. Deal with children between 6 and 14 years old that attend check-ups at the Paediatric Pneumology and Allergies Department of the “Doce de Octubre” University Hospital affected by chronic respiratory diseases and have a stable clinical condition.
2. The parents and/or guardians must have signed the consent form and also in the case of the children older than 12 years old.

The exclusion criteria in this group was having an unstable clinical condition.

SIX-MINUTE WALKING TEST (6MWT)

It was carried out in line with the ATS guidelines.⁴² It was indicated on the information sheet that all the children wear comfortable clothing and shoes that would allow them to take part in physical activity. They were told that they could have a light meal beforehand, but shouldn't do any intense exercise in the 2 hours leading up to the test. In every instance, there was an adjacent room made available where the children remained seated for 10 minutes before the start and where there was a physical examination, collection of surveys and consent forms, anthropometric measurements, blood pressure, a forced basal spirometry and the attachment of the pulse oximeter. In order to carry out the test, for the group of healthy children 2 investigators took part, one of whom was in charge of attaching the wireless pulse oximeter, explaining and executing the walk test for all the children registering the previously indicated values and also ensuring that the ATS rules were respected. The other investigator was in charge of collecting the questionnaires and consent forms, anthropometric variable measurements, the body composition, blood pressure, basal spirometry and basal heart rate, ensuring that both the inclusion and exclusion criteria were fulfilled and issuing a report for each child on completion of the test.

In the group of children with chronic respiratory diseases, all the test was carried out by the same investigator.

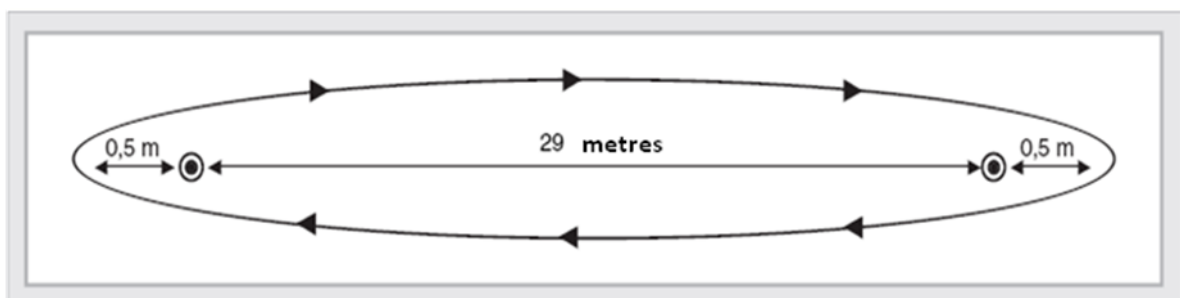
Once the test had begun, reasons to suspend it were taken into account such as having chest pains, intolerable dyspnea, muscular cramps, inexplicable diaphoresis, paleness or feeling faint, transcutaneous saturation inferior to 85% with air or with supplementary oxygen, all this provided the child has the symptomatology and always at the investigator's discretion.

The area where the test took place was a flat, straight, hard surfaced corridor with a length of more than 30 metres and cleared at the time of carrying out the test. It was done at an average adequate temperature, keeping proof of not only

this but also of the atmospheric pressure and degree of humidity. Even though the walk tests normally take place in places that have been closed-off, the ATS states that it is also possible to do it outside. There are studies that have been published on this matter that compared the distance walked in an open space with a closed space, showing that the results are in fact similar.

Return journeys were made on a 30-metre stretch of corridor that was marked on each end by traffic cones placed with a 29-metre distance in between, leaving 0.5 metres on each end so that the child could turn around. On the floor, reflective tape was placed to mark out the two ends of the circuit and the length of the corridor, measured every 3 metres. (Figure 1).

Figure 1. Diagram of the 6MWT.



The child was always accompanied by the investigator. Another investigator carried out the test for all the group of healthy children, thus avoiding inter-observer errors and another investigator concentrated on the test amongst those children with chronic respiratory diseases.

Before beginning the walk, they were given a short informative talk about the test's characteristics, motivating the child and explaining to them that the aim was to cover as much distance as possible in 6 minutes. The explanation tended to include the following types of phrases:

1. You are going to start the 6 minute walk test and its objective is to cover the longest distance possible by walking in 6 minutes. Try to walk as fast as you possibly can but remember that it's not about running.

2. To do the test we're going to put 2 cones at the end of the 30-metre stretch. You need to go and come back as many times as you can, trying not to stop or hesitate when going around the cones. I'm going to show you how you should do it (giving a demonstration of how to turn).
3. Before we start, we'll take note of the vital signs and we will ask you about any systems you have whilst resting.
4. If at any moment during the test you need to slow the walk down or stop, you can do and if you want you can lean on the wall. Once you feel able to do so, try to continue with the walk and remember that there is a time limit of 6 minutes.
5. Please try not to speak or get distracted during the test unless you feel there is a problem.
6. During the test you will carry with you a sensor on a finger that will tell us about oxygenation and pulse rate. If the observer looks at the data on the sensor, try not to slow down the walking rhythm.
7. The test will begin on the indication "3, 2, 1, start" and will finish when the observer says "stop".
8. During the test we will indicate to you every minute how long you have left and at the end we will ask you about the symptoms that you have at the end of the walk.
9. At the end of the test you will have 15 minutes to relax, after which we will ask you to do a another one that is exactly the same as the first. (This was only said to the children who took part in the second test).

In basal conditions, vital signs were taken (heart rate, blood pressure and oxygen saturation at rest), also registering the degree of dyspnea and leg fatigue according to the modified Borg scale. Once the child was at one end of the stretch of corridor, the verbal sign to start to walk was indicated (3, 2, 1, start) and the timer began.

The observer followed the patient during all the test, always from behind and in this way the rhythm or speed of the walk were imposed by the child and not by the observer. Plus, this ensured that the child couldn't then speak to anybody during the test. In order to not lose track of the laps done, a manual counter was also used.

A verbal incentive was made during each minute of the test using only the following phrases, avoiding encouraging gestures and using a similar tone of voice in each phrase:

First minute: "you are doing very well, there are 5 minutes left".

Second minute: "perfect, carry on like this, there are 4 minutes to go".

Third minute: "you're half way through the test, you're doing really well".

Fourth minute: "perfect, carry on like this, 2 minutes left".

Fifth minute: "you're doing very well, there is one minute left until the end of the test".

Fifteen seconds before the end of the test, the patient is reminded that they must stop on hearing the indication "stop".

Sixth minute: "stop, the test has finished".

The pulse and saturation of oxygen was registered after each minute. Special attention has been paid to not interfere with the walk whilst obtaining the variables and so a pulse oximeter with wireless technology was used (see description of the materials).

Once the child has stopped, the observer took note of the final data of the test as soon as possible: SO_2 , heart rate, degree of dyspnea and leg fatigue according to the modified Borg scale. Finally, their blood pressure was also measured on finishing the test and 5 minutes afterwards.

The number of laps completed were counted and too the distance covered in the last lap until the point where the child was stopped, showing the result in metres squared (6MWD).

If for whatever reason the child stopped during the test, the observer attended to him or her. Where the child could continue and if the observer didn't find any reason to suspend the test, he or she was told to carry on with the phrase: "when you feel able to carry on, you can continue walking".

The timer was not stopped whilst the child had a short break but the number, total time of the break and the reasons for it were noted. Where the child or the observer have decided to suspend the test, the reasons as to why, the time elapsed since the beginning of the test and the distance covered until that moment were all recorded.

ERGOSPIROMETRY

It was carried out amongst 5-10% of the healthy children between 6 and 14 years old that had given voluntary consent and after being contacted by telephone (done at random) they could go to the hospital on the day that had been agreed. The procedure was also carried out in a group of children with chronic respiratory diseases, aiming to verify the validity of the 6MWT and observing whether or not there was any relation between the main 6MWD variable and the peak of oxygen consumption in the test of maximum incremental effort.

An incremental exercise procedure was applied by using a cycle ergometer, with continuous heart frequency, oxygen consumption, carbon dioxide production and transcutaneous oxygen saturation measurements taken. After a break of 2-3 minutes, there are 3 minutes of no-resistance pedalling and then the resistance is progressively increased at a rate of 20W each minute until the tolerance limit. After reaching maximum effort, all of the variables must continue to be measured for at least 2 minutes in the recovery time.¹⁸

The result was shown by a peak of oxygen consumption when 2 of the following conditions had been fulfilled:

- 1.- Quotient of respiratory exchange (VCO_2/VO_2) > 1.0.
- 2.- Heart rate > 85% of the theoretical maximum for their age.
- 3.- Tired child that refuses to continue, despite a strong verbal encouragement.

The absolute contraindications in order to carry out the test include acute myocardial infarction, ECG alterations suggestive of acute ischaemic heart disease, unstable angina, uncontrolled arrhythmia, third degree AV block, serious aortic valve stenosis, known or suspected dissecting aortic aneurysm, acute pericarditis or myocarditis, uncontrolled heart failure or pulmonary edema, uncontrolled hypertension, respiratory failure (oxygen saturation < 85% breathing normal air) or rise in the PaCO_2 > 50 mmHg, uncontrolled asthma, recent pulmonary embolism, serious electrolyte abnormalities, acute feverish illness, controlled metabolic illness, serious psychosis, active tuberculosis or have transmissible illnesses (if they do not have high-level disinfection available).

The relative contraindications are decompensated valvular disease, ventricular aneurysm, resting tachycardia ($\text{Hr} > 120$ lpm), regular premature ventricular contractions, serious or moderate valvular illnesses, known electrolyte alterations, uncontrolled diabetes, orthopaedic restrictions when exercising, rheumatic, neuromuscular or musculoskeletal disorders that become apparent with exercise, advanced pregnancy, cardiomyopathy, epilepsy, cerebral vascular problems. On a practical level, the same criteria was considered in our study as for the 6MWT.

Before starting the test, it must be indicated to the children to come wearing comfortable clothing, they shouldn't have eaten any heavy meals in the 2 hours before the test, nor should they have done any intensive exercise on that day. It is explained to them that they must pedal at a continuous rhythm until reaching their limit and that the mask must be worn whilst the test is under way, and they are told not to speak. They are also informed that they may have to re-position

the pulse oximeter and that different alarms may sound but they are to ignore them and continue with the test. They should be made to feel calm about the safety of the test and have explained to them that finishing it would mean that they have reached their maximum possible effort or they feel dizzy or have chest pains. A visual sign-code will be established to show that all is going well or that they would like to stop the test and they will be tested before and on finishing the test for the level of dyspnea and leg fatigue by using the modified Borg scale.

PERCEIVED EFFORT AND SYMPTOMS

The tiredness of legs and degree of dyspnea was determined by using the modified Borg scale.

PHYSICAL EXAMINATION

Carried out on healthy subjects with the aim of ensuring that the illness listed as part of the exclusion criteria for the study is non-existential and the assessment of the child's state of puberty.

Carried out on subjects with chronic respiratory diseases with the aim of making sure that they are stable.

In connection with the state of puberty assessment, although at first it was planned to stratify it according to the Tanner scale measuring the development of secondary sex characteristics, it was finally valued indirectly by the visible secondary sex characteristics, distinguishing only between those who had started going through puberty and those who hadn't. This method was chosen because in the room at the school where the medical examinations before the test were carried out, there were many children of different ages and gender and the exhaustive examination of the sex characteristics wasn't considered appropriate. Through this assessment a 0 value was distinguished that would

roughly correspond to stages 1 and 2 of the Tanner scale and a value that would correspond to the rest of the stages (3, 4, 5).

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

Weight was recorded in kilogrammes with a digital scale with a precision of at least ± 50 gr. The children were weighed wearing only light clothes and without shoes.

Height was recorded in centimetres by a height rod with a precision of 0.1cm, measuring the distance between the vertex and the floor, keeping the child in a standard standing position with heels together and the tips of the feet at approximate 45° angle and with arms loosely relaxed at each side of the body, the torso erect and the head in the Frankfurt plane position (this plane is distinguished by an imaginary line that unites the upper rim of the auricular orifice with the lower orbital rim and that keeps itself parallel to the floor, in a horizontal plane, the individual being stood up). The heels, buttocks, back and the occipital area must all be in contact with the vertical of the height rod.

Height whilst seated is the distance from the vertex to the horizontal area where the subject is sat down, expressed in centimetres. The height is taken from the floor to the stool and then the height of the bench is subtracted. The angle between the legs and the torso must be 90° . The head and back must be vertical with the head on the Frankfurt plane.

Length of lower limbs is found with the difference between the size whilst standing and the size whilst seated.

BODY COMPOSITION

It is done by direct segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis, through the octopolar DSM-BIA method. Although the body composition for all of the organism is obtained by segments, only the global value has been used. Before starting the measurement, it must be known whether the subject has

done any sport in the 2 hours beforehand because it can temporarily modify the body composition. In our case, we asked the children not to do any rigorous physical exercise on the day of the test. Ideally, the patient wouldn't have eaten anything beforehand (they were allowed to have a light meal depending on the time when the test was carried out). The ideal temperature was between 20°C and 25°C because it is at this temperature that the human body reaches its chemical balance. It was also recommended to go to the toilet before the test so such substances didn't alter its precision. It was also recommendable to do the test before midday, because as the day progresses, more water flows towards the lower part of the body; although this would only affect the composition by segments.

The correct positioning of the body is a normal upright position with arms and legs extended. In order to get the most precise result, heavy items of clothing and accessories must be removed. Arms must not be stuck to each side of the body, but form a 15 degree angle between.

BLOOD PRESSURE

Measured with a sphygmomanometer that can be either manual or automatic as long as they are standardised.

TRANSCUTANEOUS OXYGEN SATURATION & HEART RATE

The oxygen saturation is the amount of oxygen in a blood sample, shown as a percentage of its capacity.

The heart rate corresponds to the number of beats that the heart makes in a minute.

Both variables have been measured using a pulse oximeter that allows a non-invasive measurement (transcutaneous).

PULMONARY FUNCTION

Obtained by a validated spirometer. Forced basal spirometry has been carried out using standard technique, following ATS and ERS regulations¹⁴⁵⁻¹⁴⁶ except in forced respiration where the Utrecht group regulations¹⁴⁷ were followed. The best of 3 attempts were chosen and the previously obtained values were compared with the reference equations corresponding to each subject (Zapletal tables were used).¹⁴⁸

After calibrating the spirometer, the manoeuvres that were to be carried out were explained to the children. The spirometry procedure was done sat down, with a straight thorax, the head in a neutral position and with the child in loose clothing. A mouth piece was used and made reusable after its disinfection and introduced into the mouth, between the teeth and sealing it with the lips to avoid it displacing itself.

The nose was pegged with tongs and the children were instructed to breathe normally until reaching a normal and constant volume.

They were told beforehand to inhale slowly until reaching their maximum point, followed by a small pause without air (approximately one second) and then they were instructed to blow outwards vigorously in the most energetic way possible and for the longest time possible, until they didn't have any air left. They were then told to breathe in again until their maximum point, thus completing the measurement. Each measurement had to conform with the acceptance criteria (morphology of the adequate flow-volume curve, start of the correct manoeuvre by way of a retrograde extrapolation volume < 5% of the FVC or 150 ml and end of the adequate manoeuvre that guarantees that there isn't an early ending). In this study we have accepted forced expiration times from 1 second in children younger than 8 years old and from 2 seconds in children older than 8 years old. There were a minimum of 3 tries and a maximum of 5 in order to fulfill the reproducibility criteria (consistent in presenting a difference between the two

best FEV₁ registers lower than 150ml or 100ml if the FVC is below or equal to 1 litre).

The plethysmography has been performed amongst children with chronic respiratory diseases by staff from the Paediatric Pneumology and Allergies Department at the “Doce de Octubre” University Hospital, in line with the current regulations.¹⁴⁹

QUESTIONNAIRE

Questions directed in order to ensure fulfillment of the inclusion and exclusion criteria of the study, the carrying out or physical activity outside of the school timetable and exposure to tobacco smoke. Thanks to the questionnaire, the ethnic origin and the decimal age (that was calculated from the time between the date of birth and the date that the test is carried out) were determined.

Physical Activity: four levels of physical activity that is carried out outside of school hours was established, based on the questionnaire about physical activity for children using the national health survey from the INE¹⁵⁰. The level “zero” of physical activity is one where the child doesn't do any exercise (his or her free time is almost always sedentary, taken up with reading, watching television, playing at home, using the computer,...), level “one” is where some occasional physical or sporting activity is done (walking or bike-riding, light gymnastics, light effort recreational activities,...) At level “two” the child takes part in regular physical activity several times per month (sport, gymnastics, running, swimming, cycling, team games,...), finally at level “three” he or she does physical or sport training a several times per week.

Tobacco smoke exposure: it includes questions about the presence of smokers at home, smoking habits inside the home and potential active nicotine poisoning in the children (of interest in older age groups).

GROUPS STUDIED

The groups that were objectively studied are children from age 6 to 14. The choice of the lower age limit was based on the cognitive capacity that most children of that age reach, that allows them to understand the characteristics of the 6MWT and execute it in the best possible way. Regarding the upper age limit, it was found that 14 is the usual age until which the children are monitored in paediatric consultations.

SAMPLE SIZE

For the predictive equation design, the sample size was found using the criteria that Lohman or Pelligrini¹⁵¹⁻¹⁵² had previously used in their studies published about predictive equation estimation related with body composition or pulmonary function, that showed that a minimum of 100 subjects are needed in order to ensure that there aren't any significant differences between the reference equations and the group values.

We have also taken other previously published writings into account for the calculation of the predictive equation in the 6MWT in other groups of children⁷⁸⁻⁸⁰ for which they looked to recruit at least 400 children, irrespective of gender or age.

HEALTHY CHILDREN

The development of the study has taken place in the school environment (in Primary and Secondary Schools in Guadalajara), where there is complete access to all child groups of these ages.

The schools were considered a study unit and all the children of each school who fulfilled the inclusion and exclusion criteria and whose parents or tutors had signed the consent form, participated in the study.

Approval was sought from the Ministry of Education in Guadalajara, who delivered a favourable report and proposed a further four schools to participate in the project. Within this selection, the first of the proposed schools was “Salesianos” in Guadalajara, which was both a primary and secondary level taught school. The target group of this school was 480 children (from ages 6 to 14 years old) and given that the size of the sample sought was about 400 children (with an equal gender distribution), the initial proposal was accepted and an interview with the headteacher authorised. In this interview the project was explained and informative material provided, that included an information sheet designed for the schools, a copy of the completed hospital ethics committee consent form, a copy of the completed Ministry of Education consent form and a copy of the information sheets and consent letters sent to the parents of the children participating with a copy of the questionnaire. Approval was needed from the school council, the facilities of the school were looked at in order to ensure the viability of the project and the development of the study was planned, adapting itself to the needs and peculiarities of the school.

After the interview with the headteachers of the schools and gaining approval from the school council, the questionnaires were distributed to all the children in the school between ages 6 and 14 (from the first year of primary school education to the second year of secondary school).

The project was also explained to the tutors and pupils of each class and they were asked for their collaboration in collecting the questionnaires and consent forms. Seven days after sending out the questionnaires, the tests were begun and also the measuring of the principal and secondary variables for around 15 children per day. The test was repeated for approximately 6 of the children each day (40%) after having 15 minutes break.

All of the children were given a report with their weight and height results and an interpretation of the values in line with their age and sex, their body composition with personal recommendations in each case, spirometric values with a flow/volume curve and the distance walked during the 6MWT. Likewise,

all the questions formulated by the parents regarding the results that their children obtained or their state of health were answered.

The test was also carried out upon sons and daughters of relatives or people known to the staff at Guadalajara University Hospital that volunteered to participate in the study. In this instance, the test was done on two separate occasions with an approximate 2-week interval, aiming to verify its reproducibility. Once the predictive equation for the distance walked during the 6MWT for the children between ages 6 and 14 had been obtained, its suitability was checked in a group of healthy children (sons or daughters of staff at the Hospital in Guadalajara).

Approximately 10% of the children studied, those of which were chosen at random amongst those that had given their consent forms, were asked by telephone to carry out the ergospirometry procedure within the space of one month, with the aim of verifying the validity of the 6MWT. The ergospirometry was carried out in the Bronchoscopy and Functional Testing Units at the “Gregorio Marañón” University Hospital, supervised by staff that are specialised in this type of tests.

CHILDREN WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

During the time in which the study was developing, children were recruited that went for a paediatric pneumology consultation at the Paediatric Pneumology and Alergies Department at the “Doce de Octubre” Hospital for chronic respiratory problems (cystic fibrosis, obliterative bronchiolitis,...) that fulfilled the inclusion and exclusion criteria and that agreed to participate.

The 6MWT was carried out on them on two separate occasions during an approximate period of 2 weeks and an ergospirometry in the space of a month, in order to verify reliability and validity of the test. They were, of course, previously informed of the characteristics of the test and they were given an

information sheet, questionnaire and consent form. The ergospirometry procedure was done in the Functional Testing Unit at the “Gregorio Marañón” University Hospital; the availability of the patient and ergospirometer had to be synchronised due to there being a change in hospital environment.

STUDY AREA

The study was carried out in the Madrid and Guadalajara provinces.

PROJECT FINANCE & CONFLICTS OF INTEREST

In February 2008, the project was proposed as a contender for the Paediatric Pneumology Society prize in their annual gathering in June, a prize that was finally obtained and with which the project was partially financed (30%). Other sources of finance have been from the doctorate student herself (40%) and the University of Alcalá de Henares (30%) to which the University Hospital in Guadalajara is linked (where the doctorate student is a permanent member of staff). Therefore, there are not any conflicts of interest.

STUDY TIMESCALE

From January 2008, the approval of the SEMIMAP study was initially sought by the ethics committee at the “Doce de Octubre” Hospital and previously by the “Gregorio Marañón” University Hospital and the Guadalajara University Hospital. In all instances the project obtained a favourable report. In June 2008, the approval by the Guadalajara Ministry of Education was sought and receiving a favourable response in July.

From that moment until the end of September, the necessary materials were acquired. In September the approval on behalf of the school council for the Salesianos school in Guadalajara was obtained and the calendar of events was planned for the different age groups. The study in the school was done

throughout October, November and December during mornings and afternoons on Mondays to Fridays.

In January 2009 the part of the study corresponding to the children with chronic respiratory diseases began in the Paediatric Pneumology and Allergies Department at the “Doce de Octubre” Hospital. It took place every Thursday during working hours until June. This day was chosen due to it being the day on which the largest number of children affected by cystic fibrosis were present in the department, also taking into account how difficult it would have been for many families to attend on different days when coming from different Spanish provinces.

From January to June 2009 the ergospirometry procedure was carried out in the Bronchoscopy and Functional Testing Unit at the “Gregorio Marañón” University Hospital. The days and times chosen to do the test were in accordance with the availability of the ergospirometer from the said unit and also the availability of the children.

It subsequently led to the processing of data and its statistical analysis.

PROCESSING OF DATA

The data was collected on forms designed for the purpose of it being treated confidentially. Each child had a alphanumeric code assigned to them.

The study variables were transferred to a computer database from the obtained questionnaires and data collection forms. Personal information was not transferred, only the alphanumeric code, so that in that way the data of each child could not be identified (except on the master list that is part of the investigators file). There was a double manual insertion of the data to avoid possible transcription errors.

STATISTICAL ANALYSIS

A detailed study analysis plan was made before analysing the data. This plan included the necessary sections in order to reach the three proposed objectives, with the following general guidelines:

1. Construction of a principle variable prediction model

It is done by a multi-variant analysis preferably with multiple lineal regression, using the distance walked (principle variable) as a dependable variable and the anthropometric and gender variables as independent ones. A transformation of necessary variables and different model construction techniques were used.

2. Reliability study (reproducibility)

The relation between the repeated measurements in the subset of the reliability study is studied.

3. Validity study

The correlation between the 6MWD obtained in the walking test and the maximum oxygen consumption obtained with the ergospirometry and the maximum theoretical heart rate reached according to age are all studied.

The differences were estimated as being statistically significant if $p \leq 0.05$ (bilateral). The test of the normal distribution of the distance walked principle variable was carried out using the Kolmogorov-Smirnov test, with correction by Lilliefors. The homogeneity of the variances was determined using the Levene test. The correlation between the principle variable and the categorical variables was studied using the t of Student or the ANOVA test with correction from Tukey for multiple comparisons. The preliminary descriptive study includes frequencies for categorical and average variables with standard deviation for the continuous ones. The correlation between the principle variables and the quantitative variables was studied using Pearson's correlation coefficient. It has subsequently been set with the possible confusion variables by the multiple

regression model. It was checked as to whether or not there was a graphical linear relation between the distance walked and the secondary variables and only the variables with significant and linear relation were later included in the predictive model. For the calculation of the predictive equation, the linear regression method was used by including successive steps, although curvilinear estimations were also made to check if this model was more balanced. The inclusion and exclusion criteria of the model was a level of importance of 0.15 and 0.05 respectively. As a measurement of collinearity, the variance of inflation factor (VIF) and the tolerance (T) was used. Following the empirical rule mentioned by Kleinbaum, there are collinearity problems if one VIF is higher than 10, which corresponds to an $R^2_i > 0.9$ and $T_i < 0.1$.¹⁵³

Likewise, the Lower Limit of Normal was arbitrarily established as the one that leaves 95% of the values in the right queue of normal distribution (LLN = theoretical value - 1.64.DSR).⁸⁰

In order to determine the reliability of the test and the comparison with predictive equations that had already been published, the averages were compared for related samples and the intraclass correlation coefficient was calculated and Bland and Altman's concordance graph elaborated.¹⁵⁴ A lower coefficient of 0.4 indicates a poor reproducibility, between 0.4 and 0.75 satisfactory and above 0.75 is seen as excellent.

The statistical analysis has been carried out using the SPSS program for Windows (version 17.0; SPSS, Inc., Chicago, IL).

PRESENTATION FOR THE PRACTICAL USAGE OF THE RESULTS

The creation of a computer program based on Access (Microsoft Office®) for its usage in paediatric pneumology consultations that, on the one hand, will be an automated calculation of the predicted percentage value of the distance walked during the 6MWT (by way of the obtained reference equation) and on the other

hand as a database for the patients that the test is carried out on. The program must allow for the graphic display of patient progress and the printing of reports.

A table of selected percentiles will also be drawn up for those that prefer this type of analysis in their consultation.

MATERIALS

1. Two reflective cones, 30cm in height with a painted band.
2. Unextending Seca 200 Metric Measuring Tape (Seca GmbH & Co. KG). Measurement range between 1 and 200 cm with 1 mm divisions.
3. Dual digital watch with stopwatch and timer from 1 second to 24 hours (Labolan S.L. Spain).
4. Manual lap counter (Helix Ltd. Stourbridge. UK). Stainless steel manual counter with a counting capacity of up to 9999.
5. TFA 350.103.3 Weather station (TFA-Dostmann GmbH & Co. KG).

Radio-controlled calendar clock. Measures the interior and exterior temperatures to a tenth of a degree, interior and exterior humidity, numeric value of the atmospheric pressure corrected at sea level in mmHg or hPa with decimals. Wireless exterior sensor for temperature and humidity with screen. Maximum range of 25 metres.

6. Riester Minimus II Sphygmomanometer (Rudolph Riester GmbH & Co. KG).

Compact blood pressure watch cuff of one tube with metal casing. Membrane resistant to overpressures of up to 600 mmHg with a ± 3 mm Hg maximum tolerance error. Aluminium linear scale with a 49 mm diameter, perfectly legible until 300 mmHg. Adult sized measuring sleeve (arm perimeters between 24 and 32 cm) and child sized (arm perimeters between 13 and 20 cm).

7. Littmann Classic II Paediatric Stethoscope (3M Company USA).

Diameters of 32mm for the diaphragm and 25mm for the bell. Aluminium frame with pressure adjustment system.

8. Boso-carat professional sphygmomanometer (Bosch+Sohn GmbH & Co. KG).

Oscillometric blood pressure cuff with microprocessor that houses and evaluates pulse originated fluctuations that are transmitted by the sleeve. Measurement interval of 40 to 240 mmHg and 40 to 180 pulsations per minute. Armband pressure of 0 to 320 mmHg. $\pm 5\%$ maximum deviation of heart rate. It's accompanied by 3 sleeve sizes for the following arm circumferences: 16 to 22 cm, 22 to 32 cm and 32 to 48 cm.

9. Avant 4000 wireless digital pulse oximeter with 4100 wrist module (Nonin Medical, Inc. USA).

Digital pulse oximetry system with a saturation range from 0 to 100% and a pulse range from 18 to 300 pulsations per minute. The accuracy of the saturation is ± 2 digits between 70% and 100% using Nonin sensors. The accuracy of the pulse is $\pm 3\%$. It includes: Display Avant 4000 monitor with wireless connection indicator, qualitative pulse intensity signal and motion sensor indicator. Patient wrist module model 4100 with bluetooth transmitter (version 1.1) with an ideal distance range of 10 metres. Nonin Softsensor 8000 SS finger sensor with Purelight technology resistance to the device produced by movement and dark skin.

10. Palmsat 2500 Pulse Oximeter (Nonin Medical, Inc. USA).

Portable digital pulse oximetry system with a saturation range from 0 to 100% and heart frequency range from 18 to 300 pulsations per minute.

It is used with the Nonin Softsensor 8000 SS with Purelight technology resistance to the device produced by movement and dark skin.

It has a ± 2 digit precision between 70 and 100% with regard to non-movement saturation measurements and a ± 3 digit precision with movement. The precision is ± 3 digits for non-movement pulse measurements between 18 and 300 bpm and with movement between 40 and 240 lpm the precision stands at ± 5 digits.

11. Masterscope Spirometer (Erich Jaeger GmbH).

Equipment for spirometric respiratory tests with LAB-version 4.5x spirometry software. It consists of a Jaeger pneumotachographic tube with integrated pressure precision transducer for determining flow and volume. 12 bit integrated digital/analogue converter in the sleeve. Measurement programs, incentives, evaluation, storage and printing that can be installed on the compatible PC or laptop. It also includes nose pegs, calibration syringe, sieves, mouthpiece adapters and mouthpieces.

The range of flow covers from 0 to ± 20 L/s. The flow's precision fluctuates between 0.2 and 12 L/s in $\pm 2\%$. The resistance at 10 L/s is < 0.05 kPa/(L/s). Volume measurement by digital integration. Volume range between 0 and ± 20 L/s with a < 1 mL resolution. It complies with all the ATS guidelines and European regulations.

12. Packard Bell PC with keyboard and mouse. Intel Pentium V Processor. 120 GB hard drive with 256 MB RAM memory.

13. 17" TFT Packard Bell monitor.

14. Hewlett Packard 815C ink injection printer.

15. Seca 208 portable height rod (Seca GmbH & Co).

Portable mechanism with automatic coiling, easily fixed to the wall. The measurement indicator is at the top and allows for easy height reading. Measurement scope between 0 and 220cm with 1 mm divisions.

16. Inbody 230 body composition by bioimpedance analyser (Biospace Co, Ltd).

It determines body composition by applying 8-point tetrapolar electrodes on a 20 and 100 kHz frequency. Validated by way of the application of formulas for a group of people between 5 and 99 years of age. The measurement takes 35 seconds. Weight capacity between 10 and 250 kg (with a ± 10 gr precision) and height range between 95 and 220 cm. The obtained parameters include: weight, skeletal muscle mass, body fat, total body water, free fat mass, BMI, body fat percentage, hip waist ratio, basal metabolism, segmental analysis of muscle and fat, also indicating the impedance of each segment. Possibility of folding and transport in a bag designed for this purpose.

17. Lookin' Body body composition analysis software (Biospace Co, Ltd).

It allows for obtained results to be exported with the Inbody body composition analyser in Excel format and personalised report for each patient with the anthropometric and body composition data listed and recommendations to be printed.

18. Quark b² ergospirometer (Cosmed, Srl. Italy).

Measurement system for pulmonary gas exchange that allows for the cardio-respiratory function to be evaluated with breath by breath resolution.

It exceeds the values demanded by the ATS and ERS regulations. Both zirconium and infrared oxygen sensors are used for the carbon dioxide. The flow meter is connected directly to the oxygen masks with a minimised empty space in order to reduce re-breathing, it being reduced more so thanks to two unidirectional valves; the inspiratory resistance removes the humidity inside of it. The masks used were from the commercial firm "Hans-Rudolph" in both child and small adult sizes. The calibration of the gas analysers is completely supervised by software.

Principle measured parameters:

Data Breath by Breath: Time, T_i , T_e , T_{tot} , V_T , R_f , O_2 and CO_2 at the end of exhaling, VO_2 , VCO_2 , RQ , EV , HR , FeO_2 , $FeCO_2$, VD/V_T , $PaCO_2$, $P(a-et)CO_2$, PAO_2 , VE/VO_2 , VE/VCO_2 . *Cardiac:* H_r , H_r % of the maximum. *Nutritional value:* EE (kcal/day), EE (kcal/h), EE (kcal/min), EE/BSA (kcal/m²), EE (kcal/kg). *Predicted values:* VO_{2max} , VE_{max} , $VO_2@AT$, VE_{max} , H_{rmax} , H_{rmax} , RR , H_rR , VO_2/H_{rmax} , VT_{max} , REE (HarrisBenedict equation). *By-product data:* Anaerobic threshold, linear and exponential graphic representation.

Other technical specifications include:

Flow meter: Digital bidirectional turbine Ø 28 mm. Flow range: 0.03-2 L/s.

Resolution: 4 mL. Ventilation range 0-300 Litres/min. Accuracy: $\pm 2\%$.

Resistance to the flow: <0.7 cmH₂O L/s @ 12 L/s.

Oxygen sensor: Zirconium thermostatted. Range: 0.1-100% O_2 . Response time: <120 ms. Accuracy: 0.01% CO_2 .

Gas analysis: Breath by breath. Drying of exhaled gas: Nafion® tube.

Heart frequency monitor: Double wireless electrode.

Environmental sensors: Temperature (range) 0-50°C. Barometer (range) 300-800 mmHg. Humidity (range) 0-100%.

19. Ergoselect 100 cycle ergometer (Ergoline GmbH).

Ergometer for medical effort tests like a bicycle with electromagnetic braking system, power between 20 and 99 Watts irrespective of speed. Precision subject to DIN VDE 0750-238. Speed range between 30 and 130 U/min. Handlebars can be adjusted by inclination (360°) and height (90-126 cm). Height of the seat is adjustable. Maximum weight of the patient: 150 kg. Can be controlled from the ergometer's keyboard or from the computer by a series port connection.

20. Extension lead with five sockets.

21. Reflective tape with a 50 mm wide autoadhesive cover and masking tape 100 mm in width.
22. 45.3 cm high stool for the seated height measurements.
23. Two aluminium suitcases to carry all of the materials when moving from place to place.
24. Trolley for the aluminium suitcases.
25. Emergency telephone.
26. Others: foldable table and chairs, stationary such as pens and pencils etc.

ANNEXES (the annexes are enclosed in the chapter of the same name).

1. Information Sheet Model for the headteachers of the schools. (A1)
2. Information Sheet Model for the teachers. (A2)
3. Information Sheet Model for the parents. (A3)
4. Consent Form Model for healthy children. (A4)
5. Consent Form Model for children with chronic respiratory diseases. (A5)
6. Consent Form Model for children older than 12 years old. (A6)
7. Questionnaire Model for the parents or tutors of the healthy subjects of the study to fill in. (A7)
8. Questionnaire Model for the parents or tutors of the subjects with chronic respiratory disease of the study to fill in. (A8)
9. Model Sheet for the collection of data (1). (A9)
10. Model Sheet for the collection of data (2). (A10)

11. Model Sheet for the collection of ergospirometry data. (A11)
12. Borg Scale modified for dyspnea perception. (A12)
13. Borg Scale modified for lower-limb fatigue perception. (A13)
14. Instructions on how to use the SEMIMAP Program. (A14)

CHAPTER 4

RESULTS

RESULTS

NORMALITY VALUES IN HEALTHY CHILDREN

The group of children is made up of a total of 450 (258 males), of which 410 attend the “Salesianos” school in Guadalajara and 40 are sons or daughters of relatives or acquaintances of staff at the Guadalajara University Hospital. The target group at the school was hoped to be a total of 480 children, of which 446 (93.82%) had handed in their consent forms. There were 43 children that were excluded due to suffering from chronic illnesses or having some type of exclusion criteria: 36 children had asthma, 3 children had hyperthyroidism, 1 child had Down's syndrome, 1 was affected by Bartter syndrome and 2 of them had shown traumatological illnesses in the 4 weeks previous to the test. One of the children that were absent or had some type of exclusion criteria on the day of their test were able to take part at a later date providing they fulfilled all the criteria (7 children). Amongst the sons and daughters of the hospital staff, there were 44 volunteers, of which 4 were excluded for having asthma, which made 40 children (90.90% of the possible). A total of 18 children were obese which was defined as a BMI higher than the 95 percentile for the age and within this group 9 of the children were the same or higher than 99. In this instance, although there are studies published about the absence of significant correlation of the weight with the distance walked in children^{74, 78}, nowadays it has been seen that this correlation is clearly lower in equality conditions the greater the weight of the child.¹³⁶⁻¹³⁸ This is an extreme that was corroborated in our group and they were finally excluded as a result. In Table 6 the distribution of the group studied by age and gender can be observed.

Table 6. Distribution of the group of Healthy Children studied

Age (years)	Sex		Total n (%)
	Female n (%)	Male n (%)	
Six	21 (11.5%)	37 (14.9%)	58 (13.4%)
Seven	20 (10.9%)	26 (10.4%)	46 (10.6%)
Eight	23 (12.6%)	32 (12.9%)	55 (12.7%)
Nine	22 (12.0%)	27 (10.8%)	49 (11.3%)
Ten	24 (13.1%)	25 (10.0%)	49 (11.3%)
Eleven	19 (10.4%)	28 (11.2%)	47 (10.9%)
Twelve	19 (10.4%)	27 (10.8%)	46 (10.6%)
Thirteen	22 (12.0%)	18 (7.2%)	40 (9.3%)
Fourteen	13 (7.1%)	29 (11.6%)	42 (9.7%)
TOTAL	183 (42.7%)	249 (57.6%)	432 (100.0%)

The total of the group included in the study was 432 children, 249 males (57.6%). The average age of the studied sample was 10.19 years old (± 2.60). The environmental conditions during the execution of the test in the school were: an average outside temperature of 12.5°C (± 4.9), an average humidity of 50.9% (± 10.8) and an average atmospheric pressure of 1001.2 mmHg (± 4.4). Inside the school, the average temperature was 20.7°C (± 3.1), a humidity of 40.6% (± 5.6) and the same average atmospheric pressure. The test was carried out in a corridor set up in the school entrance, with contact with the outside, following the ATS guidelines. There was also a large room inside, where the medical examinations took place. It also acted as a waiting room for the test. The environmental conditions in the hospital were: an average temperature of 23.9°C (± 0.3), an average humidity of 31.0% (± 5.2) and an average atmospheric pressure of 900 mmHg (± 1). The test was performed in a hospital corridor, which was out of public use during the time of the test, in line with the ATS recommendations. Likewise, there were a further two rooms: one which acted as a waiting room and the other where the medical examinations were carried out. The average time of the test was 17:35 hours ($\pm 3:03$) at the hospital and 13:07 ($\pm 2:50$) at the school.

Prior to the test, all of the children were asked about acute illnesses and treatments being received at that time, also including a medical examination

with cardiopulmonary auscultation and an ENT examination. The state of puberty was indirectly estimated from the visible secondary sex characteristic, only distinguishing between those that had begun pubic development or not, so 320 children (74.1%) were prepubescent whilst 112 (25.9%) had already begun pubic development. (For more detail see the Table 30). The anthropometric variables could be assessed in all the children, including weight, height and body mass index, with its corresponding standard deviations with regard to the normality values of the Spanish population (Tables of growth of the Spanish population¹⁵⁵), length of lower limbs, fat mass, skeletal muscle mass and percentage of both. The average weight was 38.44 Kg (± 13.20), with a weight percentile of 47.37 (± 25.90) and SD Weight -0.06 (± 0.83). The average height was 141.77 cm (± 16.38), with a height percentile of 52.21 (± 28.86) and SD Height 0.09 (± 1.01). The average length of lower limbs was 68.84 cm (± 9.38). The average BMI was 18.49 Kg/m² (± 2.84), with an average percentile of 46.60 (± 24.47) and a SD of -0.10 (± 0.76). The average body surface was 1.22 m² (± 0.28). The average body fat mass was 8.74 Kg (± 5.11), with an average fat mass percentage of 21.71% (± 7.58). The skeletal muscle mass was 15.73 Kg (± 5.90), with an average skeletal muscle mass percentage of 40.55% (± 4.89). There were 39 children (9%) who were overweight, defined as a BMI percentile higher than 85, although as we have seen previously, being obese does constitute one of the exclusion criteria. (For more detail see the Tables 23 and 24).

The spirometry was able to be carried out, following the ATS guidelines, on 422 children. A total of 10 children were not included; in 7 cases for not fulfilling the minimal quality criteria and in 3 cases for technical problems. The average spirometric values were the following: FVC 2.54 (± 0.84), FEV₁ 2.31 l (± 0.76), PEF 4.66 l/sec (± 1.48), FEV₁/FVC 104.25% (± 7.63), MEF 25-75 2.66 l (± 1.02). The average predicted percentages were FVC: 102.41% (± 11.46), FEV₁: 107.91% (± 11.80), PEF: 98.45% (± 15.65) and MEF 25-75: 101.00% (± 24.72). (Table 28).

No pupil declared themselves to be active smokers. Regarding passive tobacco

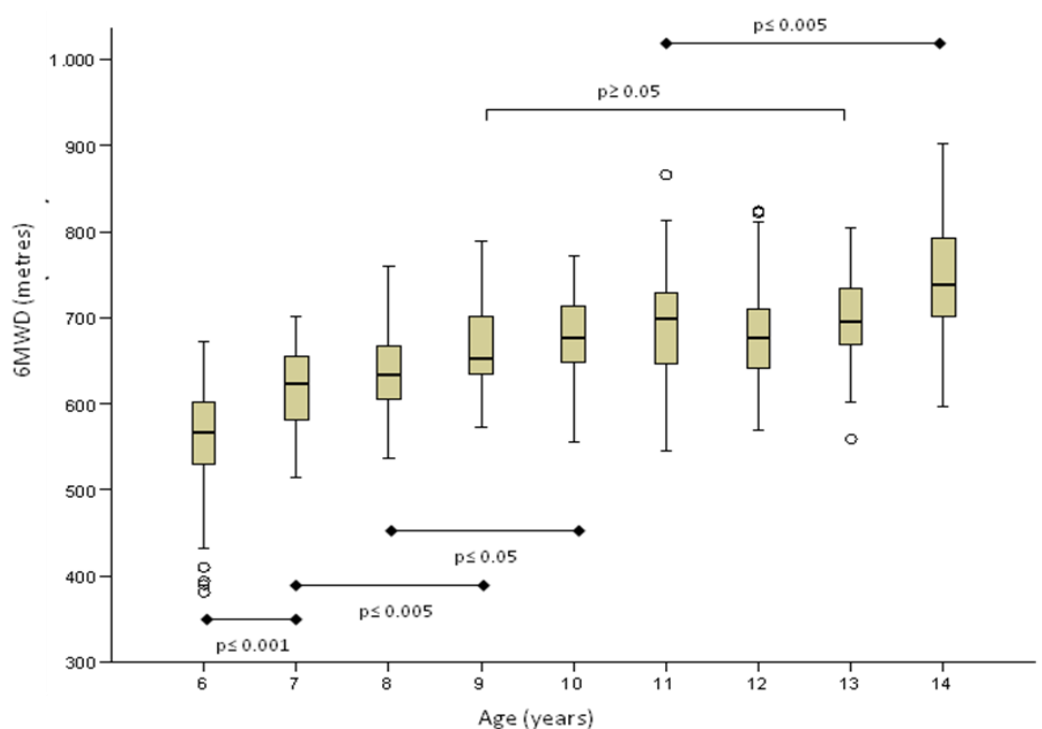
smoke exposure, 179 children (41.5%) declared having a relative living with them that smoked, against 253 (58.5%) that did not. A total of 79.9% (345 children) of the families declared not smoking at home or to have done so rarely, whilst 20.1% (87 children) indicated smoking frequently or habitually in the home.(Table 31).

With reference to extracurricular physical activity, 13 children (3.0%) did not do any type of activity, 71 (16.4%) did so occasionally, 87 (20.1%) exercise regularly, several times per month and 251 (58.1%) practised sport several times per week. Meanwhile, 10 (2.3%) did not answer the question. (See Table 29). Compared by gender, the global physical activity done is greater ($p \leq 0.001$) in respect to women, who have a greater percentage of fat mass at 13 and 14 years old ($p \leq 0.005$). In relation to the ethnic origin of the parents, 415 were Caucasian, 2 were Asian, 10 were South American and 5 were North African. All of the children completed the six-minute walking test following the ATS guidelines, which were detailed in the previous section. It was not required to prematurely stop the test in any instance, nor was there any unexpected event during the test's execution. The average distance walked, distributed by age and gender, can be seen in Table 7.

Table 7. Average Distance Walked in the 6 Minute Walking Test

Age (years)		MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (metres)	6	37	552.00 \pm 68.70	21	562.38 \pm 67.84	58	555.76 \pm 67.97
	7	26	624.46 \pm 52.30	20	615.85 \pm 37.87	46	620.72 \pm 46.30
	8	32	644.84 \pm 41.10	23	630.87 \pm 48.93	55	639.00 \pm 44.65
	9	27	658.37 \pm 47.85	22	670.32 \pm 45.72	49	663.73 \pm 46.81
	10	25	671.76 \pm 55.58	24	679.38 \pm 47.70	49	675.49 \pm 51.48
	11	28	702.39 \pm 72.01	19	679.26 \pm 48.93	47	693.04 \pm 64.13
	12	27	677.48 \pm 64.82	19	675.53 \pm 60.52	46	676.67 \pm 62.40
	13	18	718.72 \pm 47.50	22	672.68 \pm 48.69	40	693.40 \pm 52.90
	14	29	764.76 \pm 66.32	13	694.54 \pm 44.80	42	743.02 \pm 68.35
TOTAL		249	662.41 \pm 83.95	183	651.68 \pm 63.73	432	657.86 \pm 76.15

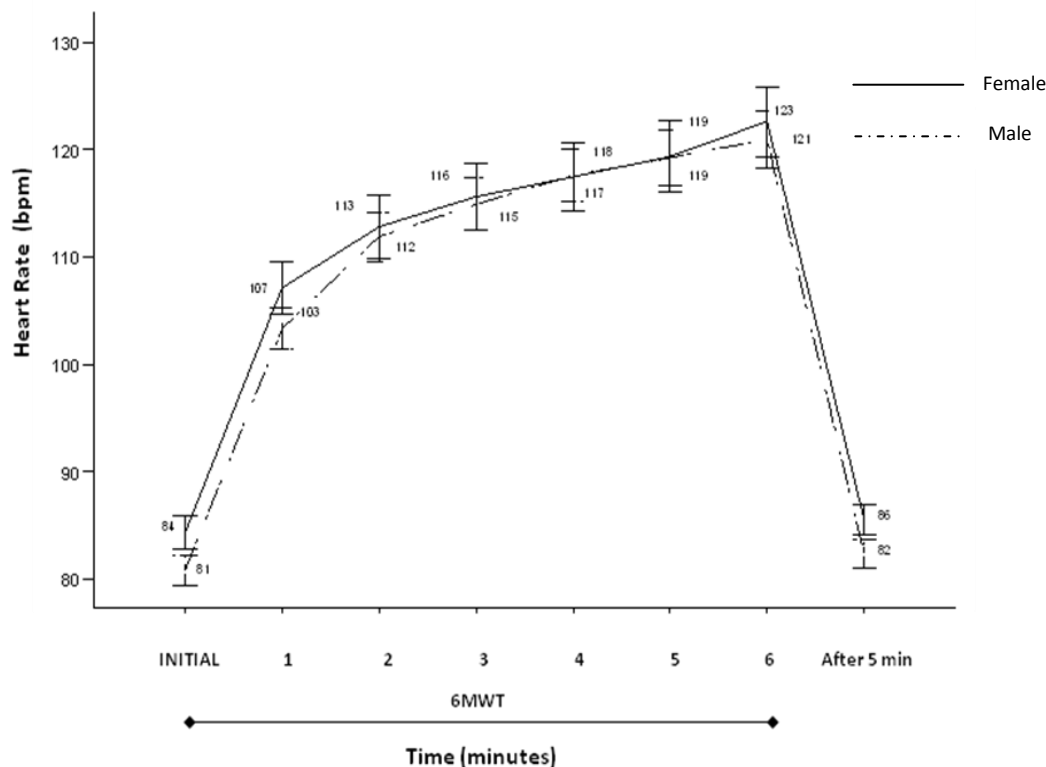
Figure 11. Average Distance Walked by ages (estimate of the difference)



The heart rate and transcutaneous oxygen saturation of all the children was monitored, as was the blood pressure, before, on finishing and five minutes after the test and the degree of dyspnea and leg fatigue was determined using the modified Borg scale.

The average maximum heart rate obtained was 131.22 ± 17.85 bpm, which corresponds to $62.43 \pm 8.56\%$ of the maximum corresponding theoretical heart rate. The average increase in heart rate was 49.06 ± 18.41 bpm in respect of the basal rate. After a 5-minute recovery period, the average heart rate was 83.65 ± 10.48 bpm, quite similar to the basal rate which was 82.27 ± 11.37 bpm. The differences are significant ($p \leq 0.05$) between all of the time intervals. (See Table 25).

Figure 12. Heart Rate Evolution during the Test (distributed by gender).



As has been observed in previously published studies, a progressive rise in the heart rate is produced, more evidently so in the first three minutes and a plateau is subsequently noticed.⁷⁹ A more elevated heart frequency can be generally observed amongst girls rather than boys, with statistically significant differences ($p \leq 0.05$) in the basal heart rate at the time and 5 minutes after finishing the exercise.^{79, 156}

With regard to basal systolic blood pressure, the average was 105.06 ± 14.29 mmHg, at the end of the test 120.27 ± 15.91 mmHg and after 5 minutes 102.82 ± 13.31 mmHg. The average difference between the beginning and the end of the test was 15.45 ± 10.40 mmHg. The basal diastolic blood pressure average was 62.19 ± 8.40 mmHg, at the end of the test 75.08 ± 10.75 mmHg and after 5 minutes 62.96 ± 8.24 mmHg. The average difference between the beginning

and the end of the test was 12.72 ± 7.86 mmHg. (See Table 26). In terms of gender, the blood pressure is greater in boys, although there are only statistically significant differences between the initial systolic and diastolic pressures ($p \leq 0.05$).

The initial transcutaneous oxygen saturation was $96.25 \pm 1.65\%$, the minimum was $94.27 \pm 0.75\%$. The average difference between the initial and final saturations was 2.42 ± 1.43 .

The initial average scoring on the modified Borg scale for dyspnea was 0.3 ± 0.8 , at the end of the test it was 5.2 ± 1.6 with an average difference of 4.8 ± 1.7 .

Regarding leg fatigue, the initial scoring average was 6.4 ± 1.0 , the average end score was 11.8 ± 1.7 , with an average difference of 5.4 ± 1.8 . There were not significant differences amongst gender. (See Table 27).

Correlations

Categorical Variables

The relation between the distance walked (6MWD) and gender, physical activity, degree of cooperation and passive tobacco smoke exposure was studied. Likewise, age was transformed into a categorical variable establishing 9 categories of 6 to 14 years old and also grouped together by ages (6 to 8 years old, 9 to 11 and 12 to 14).

There were no differences found in the average distance walked between both genders, analysing it globally ($p = 0.148$). There were differences however, in the distance walked by age ($p \leq 0.005$). In analysing the consecutive ages, significant differences were found between 6 and 7 year olds ($p \leq 0.001$), 7 and 9 year olds ($p \leq 0.005$), 8 and 10 year olds ($p \leq 0.05$) and finally amongst the 9, 10, 11, 12, 12 and 14 year olds ($p \leq 0.005$). (See Figure 11). The optimum grouped age intervals calculated according to the distance walked were sufficiently adapted to those published in previous studies (6 to 9 years, 9 to 11 and 12 to 14).⁷⁸ Regarding age and gender, we found statistically significant differences in

the distance walked between both sexes at 13 years old ($p \leq 0.005$) and 14 years ($p \leq 0.001$), it being greater in males.

Statistically significant differences were found in the distance walked between the children that did regular physical activity several times per week against those that exercise erratically or several times per month ($p \leq 0.05$). Only 13 of the 432 children included in the study declared not doing any extracurricular physical activity and in this group there were not any significant differences in respect to the rest of the groups ($p \geq 0.5$).

With regard to the exposure to tobacco smoke at home, there were no differences between the distance walked and the fact that the parents were smokers ($p = 0.10$) or that they declared to be smokers in the home ($p = 0.66$).

Referring to the relation with the degree of cooperation reflected by the investigator, differences were found amongst all of the groups according to whether their cooperation was poor, normal or good ($p \leq 0.005$). No significant differences were observed in the distanced walked on the basis of the ethnic origin of the parents ($p \geq 0.5$).

Quantitative Variables

Significant correlations were found at level 0.01 (bilateral) between the distance waked during the test and age ($r = 0.63$), weight ($r = 0.50$), height ($r = 0.62$), length of lower limbs ($r = 0.53$), body mass index ($r = 0.22$) (absolute value, percentile and standard deviation), body surface ($r = 0.54$), fat mass ($r = 0.18$), skeletal muscle mass ($r = 0.57$) and skeletal muscle mass percentage ($r = 0.40$), FVC(l) ($r = 0.61$), FEV₁ ($r = 0.58$), PEF(l) ($r = 0.59$), MEF 25-75(l) ($r = 0.50$), initial and final Borg scale dyspnea difference ($r = 0.15$), initial transcutaneous oxygen saturation ($r = 0.16$), at the time ($r = 0.17$), after 2 ($r = 0.17$), 4 ($r = 0.19$) and 5 minutes ($r = 0.16$), initial and lowest saturation difference ($r = 0.14$), initial heart rate ($r = -0.21$) and after 5 minutes of finishing ($r = -0.16$), initial systolic blood pressure ($r = 0.38$), end ($r = 0.35$) and 5 minutes after finishing the test ($r = 0.36$), initial diastolic blood pressure ($r = 0.32$), end ($r = 0.33$) and after 5 minutes ($r = 0.33$) and with pubic development ($r = 0.37$) (valued as 0 = not begun and 1 = begun). (See Table 30).

Amongst these, the correlations with the BMI percentile and standard deviation, and heart rates are negative.

A significant correlation was found at level 0.05 (bilateral) between the distance walked and the height percentile ($r=0.18$), percentage of fat mass ($r=-0.12$), percentage of the PEF predicted value ($r=0.11$), initial dyspnea scoring on the Borg scale ($r=0.18$), initial leg fatigue ($r=0.12$), lowest oxygen saturation ($r=0.12$) and after 3 ($r=0.12$) and 6 minutes ($r=0.18$), heart rate after 4 minutes ($r=-0.1$). In this instance, the negative correlations were those of body fat percentage, initial leg fatigue and again heart rate.

Gender did not influence the distance walked in our sample. Age and height were the variables that showed a greater correlation with the distance walked ($r=0.625$ and $r=0.62$, respectively). By adjusting age, height continues to have an independent correlation ($p\leq 0.005$). However, the age and height have a high correlation amongst themselves ($r=0.923$ / $p\leq 0.001$) and it must be taken into consideration that if they are included in the same predictive model, it is highly probable that the tolerance limits will be reached. On adjusting by age, the correlation of weight with the 6MWD is no longer significant. Regarding body composition, the skeletal muscle mass has an elevated correlation with the 6MWD ($r=0.578/p\leq 0.001$), but it is no longer significant if it is adjusted by age ($p=0.07$). However, the SMM percentage is correlated with the principle variable ($r=0.431/p\leq 0.001$) independently of age ($p\leq 0.001$).

PREDICTIVE EQUATION CALCULATION

Up until now, all of the predictive equations published for children, except the one by *Ben Saad et al*⁸⁰, were obtained by analysing the 6MWD measurement in the first assessment that was performed. In order to do this, it has been based on the results obtained by Li et al⁷⁴ after studying the reproducibility of the 6MWT in a sample of 52 healthy children between 12 and 16 years old. The test was repeated in line with the ATS recommendations on two occasions, separated by an average of 18 days (14-29), obtaining an average difference of

15 metres ($p=0.56$) which was not statistically significant and an intraclass correlation coefficient of 0.94. It is the only study that has been published about the reliability of the 6MWT in healthy children. Amongst adults, a training effect has been proven from the first test carried out^{50, 69}, just as it happened in our study. Three predictive equations for the distance walked are pointed out⁴⁹⁻⁵¹ for adults, two of them were based on one sole assessment of the 6MWT and they were proposed as appropriate for transversally assessing correlations between different variables or as a starting point for predicting subsequent events (Enright⁴⁹ and Troosters⁵¹). The equation proposed by Gibbons⁵⁰ was established as a reference for those patients who were familiar with the 6MWT, or in cases where the test is going to be repeated before and after an operation, for example, in pulmonary rehabilitation programs, given that it has the best obtained result after being repeated in several occasions. On the one hand, we propose a predictive equation for applying in transversal studies and we will subsequently study the reliability of the 6MWT amongst children in order to determine the possibility of a training effect in our group and elaborate it if it acts as a predictive equation applicable in longitudinal studies.

6MWT PREDICTIVE EQUATION FOR APPLYING IN TRANSVERSAL STUDIES (one sole assessment).

For the total of the sample ($n=432$) 78% ($r^2=0.78$) can be explained by the variability of the distance walked using the following predictive equation:

$$6MWD \text{ (metres)} = 14.38 \text{ age (years)} + 41.00 \text{ degree of cooperation} + \text{final diastolic BP (mmHg)} - 0.60 \cdot \text{initial Hr (bpm)} + 1.75\% \text{ SMM} + 12.96 \cdot \text{initial SO}_2 + 4.64 \cdot \text{final Borg dyspnea} + 9.43 \cdot \text{FVC (l)} - 946.16 \text{ m.}$$

The degree of cooperation observed by the investigator is assessed in 0=poor, 1=normal and 2=good. The difference in scoring of the Borg scale is calculated by subtracting the score obtained for dyspnea on finishing the test from the score obtained at the beginning. The standard deviation of this equation is 32.93 m.

If we exclude the relative cooperation variable, measure arbitrarily by the examiner, we can explain 59% of the variability ($r^2=0.59$) using the following equation (with a SD of 46.78m):

$$6MWD \text{ (metres)} = 1019.69 + 14.60.age(\text{years}) + 11.35.Borg \text{ dyspnea difference} + 13.43.PEF \text{ (l.s}^{-1}\text{)} - 27.90.pubic \text{ development} + 4.50.Borg \text{ leg fatigue difference} + 0.94.DBP \text{ after 5 minutes (mmHg)} - 801.lowest SO_2 - 0.71.FEV_1 \text{ (l)}.$$

Some variables do not independently explain the variability of the 6MWD, like body surface, initial diastolic blood pressure, transcutaneous oxygen saturations (except the minimal and initial).

For practical and routine use of the 6MWT, the predictive equations must include easy-obtainable anthropometric measurements, which we finally calculated without taking the degree of cooperation of the child into consideration (subjectively measured by the examiner) and we reduced the equation to variables obtained before the test. The most unhurried and stable model that would explain 43% of the variability ($r^2=0.43$) without presenting collinearity problems is:

$$6MWD(m)=376.98 + 9.95.age(\text{years}) + 1.92.height(cm) - 5.01.BMI(kg.m^2)$$

In this proposed equation, the cases 7, 61 and 432 are distanced by 3 standard deviations of the prediction.

The three cases are referring to two boys and one girl of 6 years old with a poor degree of cooperation when executing the test. Of the 432 children in the study, the average distance corresponds to $99.99 \pm 8.81\%$, CI 95%(99.15/100.82), of that predicted using the equation. The SD of this equation is 57.80m.

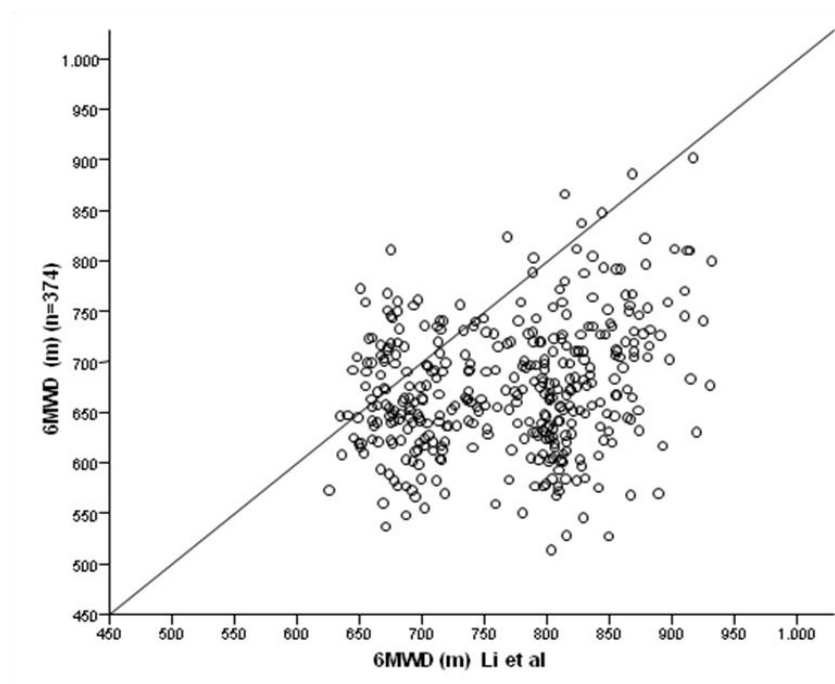
There are still no normality limits amongst children for interpreting the distance walked. Amongst adults, two ways of interpretation have been established: one by calculating the LLN (Lower Limit of Normal that leaves 95% of the group in the right queue of normal distribution)⁴⁹ and another by fixing a percentage (82% of the predicted value)⁵¹ below the one that is considered abnormal for the

distance walked. In this equation, we obtain the LLN by subtracting 94.46 metres from the obtained value. By using the prefixed percentage, in our group, we found 11 children with an abnormally low value. By using the LLN assessment, which seems to be the most appropriate method¹⁵⁷, we found 24 children below the normal value. Collinearity was not found which would cause instability in the proposed predictive model and the selected variables.

Comparison with Previously Published Equations

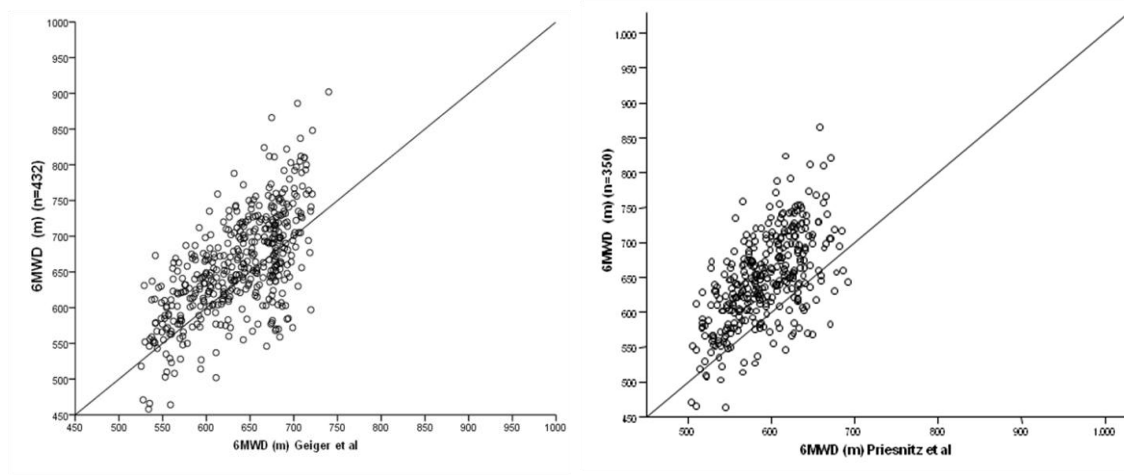
We have compared how adequate the predictive equations that have been published are for the distance walked in our group for the same age ranges, using the points dispersion graph.

Figure 13. Comparison with the Predictive Equation published by Li et al.⁷⁷



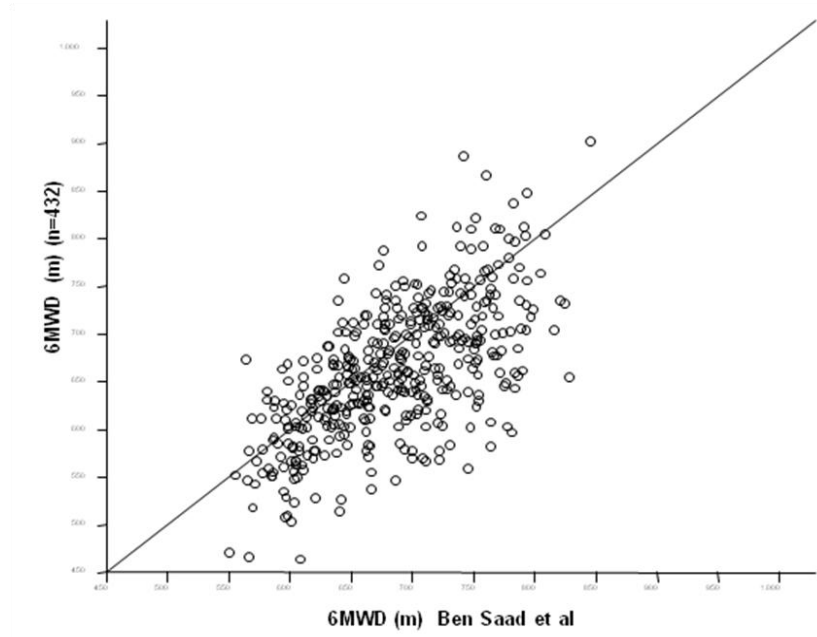
It can be seen how the cloud of points clearly tends to be distributed below the line of reference, which shows us that our group walks less than what has been calculated using the predictive equation by Li et al.⁷⁷

Figure 14. Comparison with the Predictive Equation published by *Geiger et al*⁷⁸ and *Priesnitz et al*⁸¹



In this case, the clouds of points tend to be distributed about the lines of reference, which shows us that our population walked more than what was calculated using the predictive equation by the Austrian and Brazilian groups.

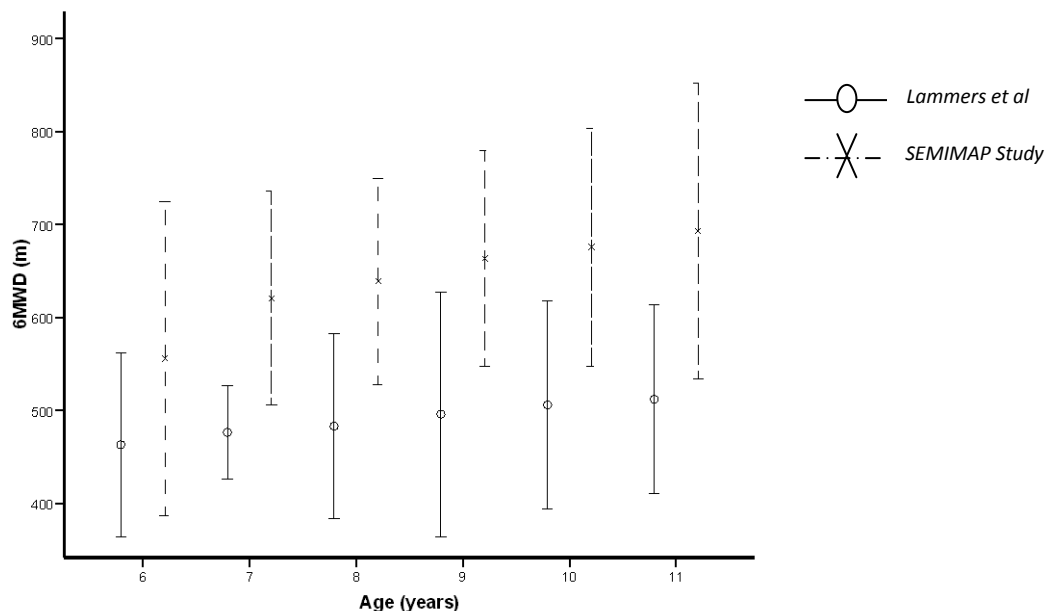
Figure 15. Comparison with the Predictive Equation published by *Ben Saad et al*⁸⁰



The distribution of the cloud of points shows great similarity between the distance walked and the predictive equation published by *Ben Saad et al.* However, it would be more appropriate in this instance to compare this equation with the distance walked by the group of children that did the test on two occasions given that this author chose the best of two tests (indicating, without being specific if the difference is significant, that in the second test there is generally more walking done).

With regard to the *Lammers et al*⁷⁹ group, if we compare the average distance walked in both groups, we can see that it is more elevated in our children. In this instance, we do not have a predictive equation, so as a result we have compared the average distance walked by age which found statistically significant differences ($p \leq 0.05$).

Figure 16. Comparison of the Distance Walked amongst our group and the group from the *Lammers et al* study⁷⁹



Reliability of the Calculated Equation for transversal studies

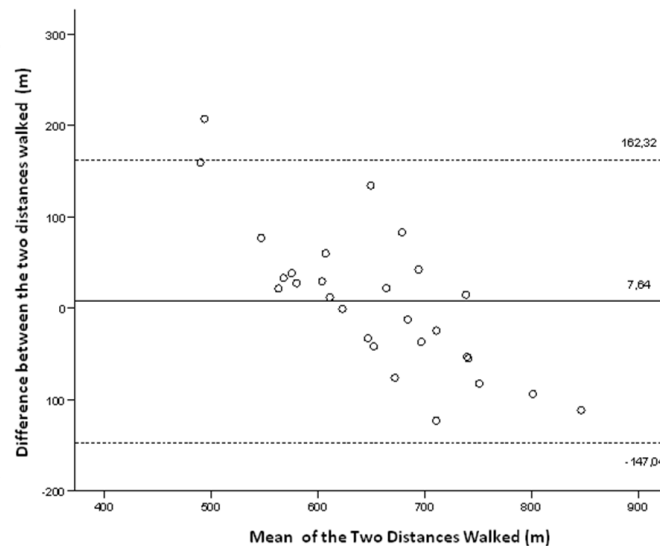
The reliability of the predictive equation has subsequently been prospectively proven in another sample of 28 children, the age and gender distribution of which can be seen in Table 8.

Table 8. Sample in which the Reliability of the Predictive Equation was studied

Age (years)	Sex		Total n (%)
	Male n (%)	Female n (%)	
Six	1 (10.1%)	6 (33.3%)	7 (25.0%)
Eight	2 (20.0%)	4 (22.2%)	6 (21.4%)
Nine	0 (0.0%)	1 (5.6%)	1 (3.6%)
Ten	1 (10.0%)	0 (0.0%)	1 (3.6%)
Eleven	2 (20.0%)	0 (0.0%)	2 (7.1%)
Twelve	0 (0.0%)	4 (22.2%)	4 (14.3%)
Thirteen	2 (20.0%)	1 (5.6%)	3 (10.7%)
Fourteen	2 (20.0%)	2 (10.0%)	4 (13.3%)
TOTAL	10 (35.7%)	18 (64.3%)	28(100.0%)

The average distance walked in the test was 650.89 (\pm 119.40) metres and using the equation, the calculated average was 658.54 (\pm 61.24) metres. The average distance was 7.64 metres, CI 95% (-22.95 / 38.24), that of which is not statistically significant ($p=0.61$). The intraclass correlation coefficient is 0.81 and its degree of importance $p\leq 0.001$. By using Bland and Altman's graphical representation, it can be noted that the average of the distance walked between the two measurements has an agreement interval between -147.04 and 162.32 (CI 95%), with a case separate from the interval.

Figure 17. Bland and Altman's Representation. Degree of cooperation between the actual distance walked and the one calculated using the predictive equation.



Likewise, the applicability of the equations that have already been published to this sample of 28 children was studied. If we apply the equation calculated by Ben Saad et al for the North African group, the average distance walked would be 682.54 (± 77.71) metres. The average distance would be 31.65 metres, CI95%(3.28/60.01), statistically significant ($p \leq 0.05$). The correlation coefficient is 0.81 ($p \leq 0.001$). In Bland and Altman's graphical representation, we obtained a CI95% (-111.72/175.02) agreement interval with 2 cases (7.14%) above this interval.

If we compare the results obtained, applying the predictive equation for the Brazilian children, the average distance was 602.81 metres (± 61.29). The correlation coefficient was 0.8 ($p \leq 0.05$). The average distance was estimated at 48.08 metres, CI95%(16.95/79.22), statistically significant ($p \leq 0.005$) and using the graphical representation by Bland and Altman, we obtained an agreement interval CI 95% between -109.29 and 205.45, with 1 case (3.6%) below the interval.

Compared with the equation published by *Li et al*, the distance walked is 733.78 metres (± 73.98). The correlation coefficient was 0.69 ($p \leq 0.001$). The average distance was estimated at 82.89 metres, CI95%(49.17/116.62), which was statistically significant ($p \leq 0.001$). By using Bland and Altman's graphical representation we can obtain an agreement interval CI95% between -87.53 and 253.31, with 2 cases (7.14%) above the interval and 1 case (3.6%) below.

Compared with the equation for the Austrian children published by *Geiger et al*, the calculation of the distance walked for this group of 28 children is 631.59 metres (± 63.24). The correlation coefficient is 0.83 ($p \leq 0.001$) and the average of the difference is 19.30 metres, CI95% (-9.88/48.47), which was not statistically significant ($p = 0.19$). Bland and Altman's representation shows us an agreement interval of between -128.17 and 166.77, finding 2 cases (7.14%) below the interval.

CALCULATION OF DISTANCE WALKED PERCENTILES (one assessment)

A table of the distance walked percentiles has been created on the basis of height. Height has been chosen given that, together with age, they are the variables that correlate the most with the 6MWD. It is a more robust variable in comparison with age and the variability accounted for is similar for both ($r^2 = 0.38$ against $r^2 = 0.39$ respectively). It must be taken into account that for the elaboration of percentiles, only one variable has been used in order for them to be represented on paper, for which its precision is lower than that obtained using the predictive equation. It can be seen in Table 9 and in the Percentiles Graphics.

Table 9. 6MWD Percentiles in metres (one sole assessment)

Height (cm)	Pc 5	Pc 10	Pc 25	Pc 50	Pc 75	Pc 90	Pc 95
100	439.06	460.77	497.14	537.46	577.78	614.15	635.86
105	453.47	475.19	511.56	551.88	592.19	628.56	650.28
110	467.89	489.60	525.97	566.29	606.61	642.98	664.69
115	482.30	504.02	540.39	580.71	621.02	657.39	679.11
120	496.72	518.43	554.80	595.12	635.44	671.81	693.52
125	511.13	532.85	569.22	609.54	649.85	686.22	707.94
130	525.55	547.26	583.63	623.95	664.27	700.64	722.35
135	539.96	561.68	598.05	638.37	678.68	715.05	736.77
140	554.38	576.09	612.46	652.78	693.10	729.47	751.18
145	568.79	590.51	626.88	667.20	707.51	743.88	765.60
150	583.21	604.92	641.29	681.61	721.93	758.30	780.01
155	597.62	619.34	655.71	696.03	736.34	772.71	794.43
160	612.04	633.75	670.12	710.44	750.76	787.13	808.84
165	626.45	648.17	684.54	724.86	765.17	801.54	823.26
170	640.87	662.58	698.95	739.27	779.59	815.96	837.67
175	655.28	677.00	713.37	753.69	794.00	830.37	852.09
180	669.70	691.41	727.78	768.10	808.42	844.79	866.50
185	684.11	705.83	742.20	782.52	822.83	859.20	880.92
190	698.53	720.24	756.61	796.93	837.25	873.62	895.33
195	712.94	734.66	771.03	811.35	851.66	888.03	909.75

RELIABILITY AMONGST HEALTHY CHILDREN

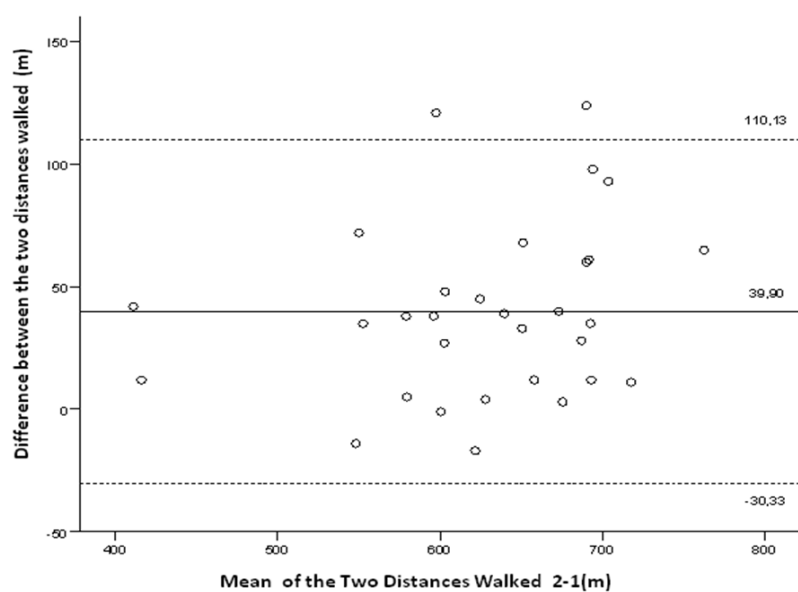
In order to find out the reliability of the 6MWT, its reproducibility was studied. The test was carried out on 31 children, on four times on two separate occasions with a break of between 6 and 30 days (14.71 ± 6.79). On the two occasions, it was carried out at the hospital because the environmental conditions were similar in both cases (without any statistically significant differences regarding temperature, humidity and atmospheric pressure) and witnessed by the same examiner. The age and gender distribution of this subgroup of children is detailed in Table 10.

Table 10. Age and Gender Distribution of 31 children

AGE (years)	Sex		Total n (%)
	Male n (%)	Female n (%)	
Six	1 (9.1%)	4 (20.0%)	5 (16.1%)
Seven	2 (18.2%)	4 (20.0%)	6 (19.4%)
Eight	3 (27.3%)	5 (25.0%)	8 (25.8%)
Nine	1 (9.1%)	0 (0.0%)	1 (3.2%)
Ten	2 (18.2%)	4 (20.0%)	6 (19.4%)
Eleven	0 (0.0%)	1 (5.0%)	1 (3.2%)
Twelve	1 (9.1%)	1 (5.0%)	2 (6.4%)
Thirteen	1 (9.1%)	0 (0.0%)	1 (3.2%)
Fourteen	0 (0.0%)	1 (5.0%)	1 (3.2%)
TOTAL	11 (35.5%)	20 (64.5%)	31 (100.0%)

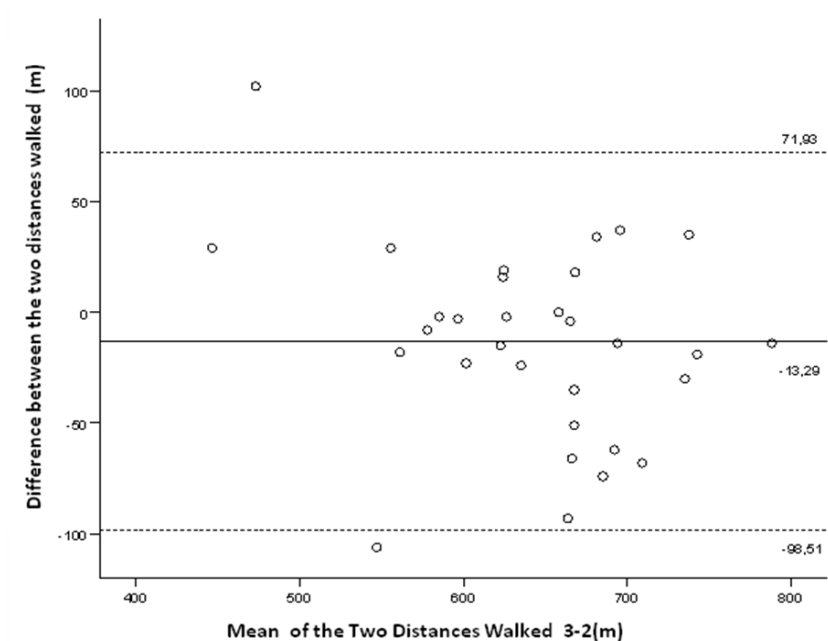
The average of the distance walked in the first test in this group was 608.39m (\pm 76.29) and in the second, 648.29m (\pm 84.62). The average of the difference between both tests was 39.90 m, CI95%(26.76/53.04), which ended up being statistically significant ($p \leq 0.001$). The intraclass correlation coefficient was 0.91 ($p \leq 0.001$). By using the graph by Bland and Altman, it was found that the agreement interval of the average of the distance walked difference was between 110.13 and -30.33 (CI95%), showing 2 cases (6.4%) above the interval, as can be seen in Figure 18.

Figure 18. Bland and Altman's Graph comparing the first and second 6MWD tests



The average distance walked in the third test was 635.00 (± 72.06) metres, with the average of the difference between the third and second tests being -13.29m, CI 95%(-29.24/2.66), not statistically significant ($p=0.1$). The intraclass correlation coefficient was 0.86 ($p\leq 0.001$). Using the graphical representation by Bland and Altman we can put the agreement interval for the average difference of the distance walked between 71.93 and -98.51 (CI 95%), finding one case above (3.2%) and another below (3.2%) these limits.

Figure 19. Bland and Altman's Graph showing 6MWD concordance with the second and third tests performed.

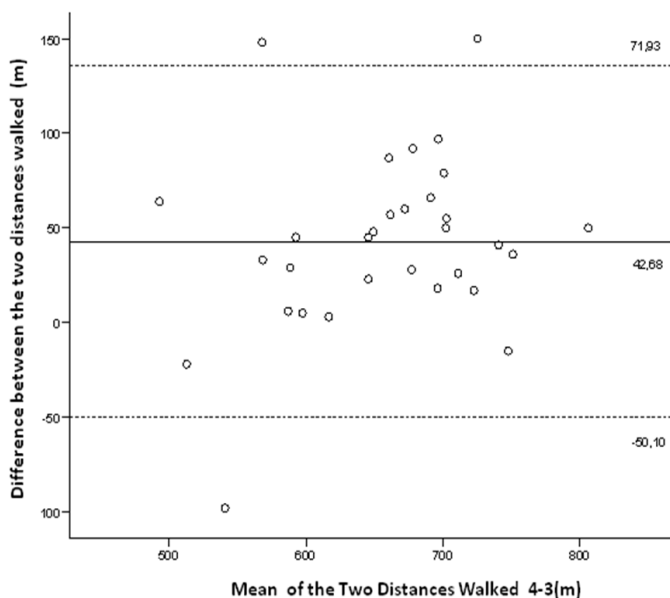


Influence of child motivation on the result of the test

A fourth test was performed, however, in this instance it was done with extra motivation on the examiner's part such as allowing for other children to be present which would increase competition, moving away from the ATS recommendation standards. It was carried out in order to evaluate influence, of mostly personal motivation in the test's results. The average of the distance

walked in the fourth test was 677.68 (± 83.41) metres. The average of the difference between the third and the fourth assessment was 42.68m, CI95%(25.32/60.04), statistically significant ($p \leq 0.001$). Expressed as a percentage of the distance walked difference, in the fourth test they children walked 6.88% (± 8.20) more than in the third. The intraclass coefficient correlation was 0.82 ($p \leq 0.001$). Using the graph by Bland and Altman, we can put the agreement interval of the distance walked difference (CI95%) between 135.47 and -50.10, finding two cases above (6.4%) and one below (3.2%).

Figure 20. Bland and Altman's Graph showing 6MWD agreement with the third and fourth tests performed.



To summarise, we have seen a learning effect in the second test carried out in comparison with the first, equivalent to 6.66% (± 6.03) and which is statistically significant ($p \leq 0.001$). Therefore, in the second test the children walk an average of 0.52 SD more than in the first. In the third test, there were no statistically significant differences seen in the distance walked, also showing a good intraclass correlation coefficient and good agreement. In the fourth test we can

prove how the results can evidently vary if the standards recommended by the ATS with regard to motivation of the children are not followed.

6MWT PREDICTIVE EQUATION FOR THE MONITORING OF PATIENTS (several assessments)

After observing whether there is a significant difference between the average distance walked in the first and second tests, two successive assessments were put under way in one of the groups to create a predictive equation that was more exact in monitoring patients. The sample size was calculated, taking into account including 3 independent variables in the equation, considering a minimal size of 120 children.¹⁵⁸⁻¹⁵⁹

The test was repeated at random on a total of 180 children, after 15 ± 4.9 minutes (between 10 and 20 minutes), of which 10 were excluded for being obese ($BMI > p95$). The age and gender distribution of this subgroup can be seen in Table 11.

Table 11. Distribution of the Group that took part in the Second Test

AGE (years)	Sex		Total n (%)
	Male n (%)	Female n (%)	
Six	14 (15.2%)	8 (10.4%)	22 (13.0%)
Seven	4 (4.3%)	6 (7.8%)	10 (5.9%)
Eight	7 (7.6%)	8 (10.4%)	15 (8.9%)
Nine	4 (4.3%)	5 (6.5%)	9 (5.3%)
Ten	9 (9.8%)	12 (15.6%)	21 (12.4%)
Eleven	15 (16.3%)	9 (11.7%)	24 (14.2%)
Twelve	21 (22.8%)	14 (18.2%)	35 (20.7%)
Thirteen	15 (16.3%)	13 (16.9%)	28 (16.6%)
Fourteen	3 (3.3%)	3 (3.3%)	6 (3.5%)
TOTAL	92 (54.1%)	78 (45.9%)	170 (100.0%)

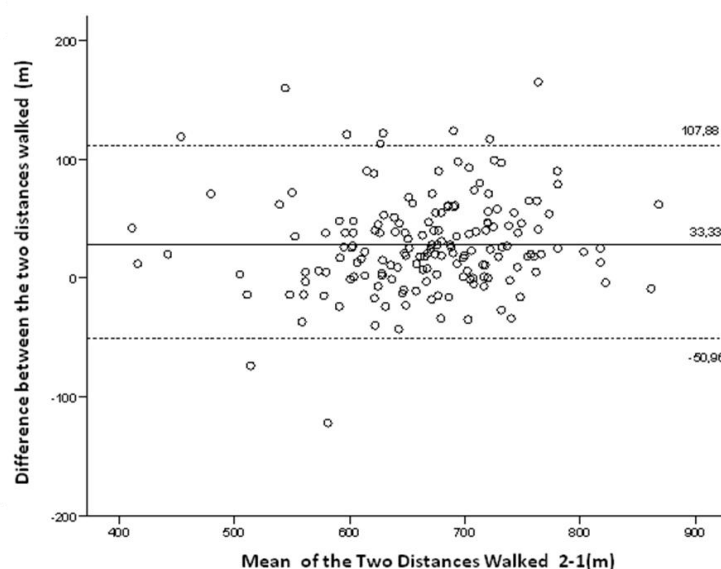
The average distance walked in the first test was 651.45 (± 78.99) metres and in the second 679.91 (± 82.69) metres. The average difference between the two tests performed by the same subject was 28.46 metres, CI 95% (22.31 / 34.61), which is statistically significant ($p \leq 0.001$). By expressing the result as a

percentage of the distance walked difference in the second test in comparison to the first, we can see that in the second walk the children cover an average of 4.60% (± 6.90) more than in the first ($p \leq 0.001$). In the second test, the children walk an average of 0.36 SD more than in the first. The intraclass correlation coefficient is 0.88, CI 95% (0.83 – 0.91), and its degree of importance $p \leq 0.001$. By using Bland and Altman's graph it can be seen that the average of the difference between the two measurements was 28.46 m with an agreement interval between -50.96 and 107.88 (CI95%), with 7 cases above (4.1%) and 2 (1.2%) below.

It was seen that 78.1% of the children (132) walked more in the second test, 20.7% (35) covered more distance in the first and 1.2% (2) covered the same distance in both assessments.

Subsequently, we have calculated the difference of the average distance walked between the first test (651.45 ± 78.99 m) and the best result from both tests (684.79 ± 79.21 m), and it was 33.33 metres, CI95%(28.10/38.56), which is statistically significant ($p \leq 0.001$) and makes up 0.42 of the SD, which corresponds to 5.37% (± 6.02) more. The intraclass correlation coefficient is 0.86.

Figure 21. Bland and Altman's Graph showing 6MWD agreement between the first and second assessments



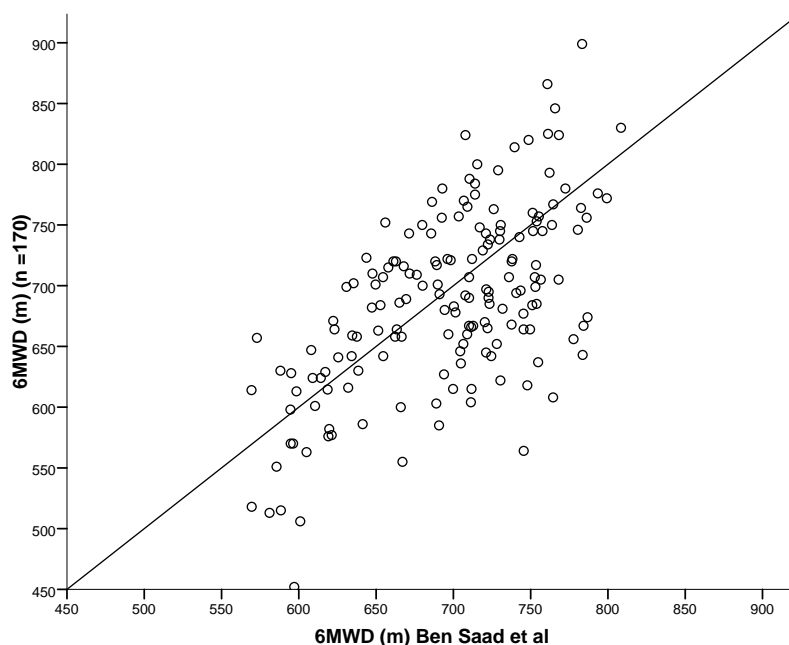
The average differences in the secondary variables analysed were not statistically significant ($p>0.05$). The value of the average difference for the maximum heart rate percentage was 0.60%, CI95% (2.02/-0.81), for the dyspnea difference between the beginning and the end of the test 0.18, CI95% (0.40/-0.04), the average difference of leg fatigue between the beginning and the end of the test was 0.25, CI95% (0.56/-0.05), and the difference of the lowest saturation obtained in both tests was 0.13, CI 95% (0.01/-0.27).

For the creation of this equation, the best distance walked in the two assessments was included for the sample of 170 children. It would be possible to account for 53% of the variability observed if we included body composition variables and collected them during the execution of the test like the dyspnea score difference and the maximum reached heart rate percentage and the skeletal muscle mass percentage. Finally, a simplified predictive equation was obtained which accounts for 40% of the variability ($r^2=0.40$) and that is the proposed equation:

$$6MWD(m)=427.43 + 12.16.age(children) - 8.69.BMI(kg.m^{-2}) + 2.01.height.(cm)$$

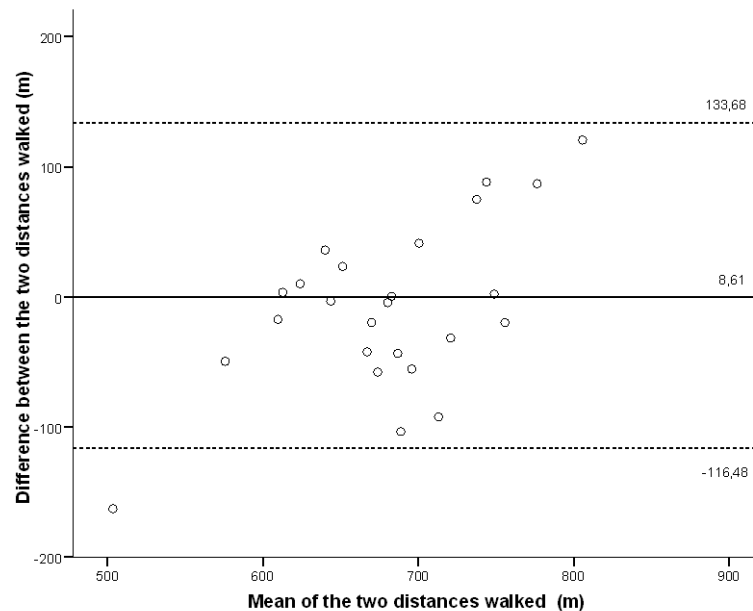
We found 5 children below 83% of the predicted value for the equation and 10 with a distance walked lower than the Lower Limit of Normal (LLN). In this equation the LLN can be obtained by subtracting 100.50 metres from the value. There was no collinearity found that could create instability in the proposed predictive model with the selected variables. The SD of this equation is 61.83 m.

Amongst the 170 children that repeated the assessment, the distance walked in the best of the two tests assumed 99.98% (± 9.02), CI 95%(98.61/101.36), of that calculated using the predictive equation. In this instance, we did not find any remote values. We have studied how applicable the equation by *Ben Saad et al* is amongst our group, given that in their study, the best of two tests was chosen in order to create their predictive equation, finding great similarities.

Figure 22. Comparison with the predictive equation published by *Ben Saad et al*

Subsequently, we proceeded to define the reliability of this equation in the group of 28 children that had repeated the test on two occasions. The average distance walked in the test was 676.02 (± 88.93) metres and using the equation, the calculated average was 684.64 (± 53.85) metres. The average difference was 8.61 metres, CI 95% (-17.72 / 34.96), which is not statistically significant ($p=0.51$). The intraclass correlation coefficient is 0.70 and its degree of importance $p \leq 0.001$. Using Bland and Altman's graphical representation, it can be seen that the average of the difference between the two measurements presents an agreement interval between 133.68 and -116.48 (CI 95%), with 1 case below the interval.

Figure 23. Bland and Altman's Graph of 6MWD agreement between the distance calculated using the equation and the best of the two assessments



If we compare the values obtained by using both of the predictive equations (one sole assessment and repeated assessments) there is an average difference of 17.81 ± 9.10 metres, CI 95% (16.43/19.19), greater for the second equation, which is statistically significant ($p \leq 0.001$) with an intraclass correlation coefficient of 0.99 ($p \leq 0.001$).

We have also studied how applicable the equation by *Ben Saad et al* is for this group of 28 children by comparing the distance walked with the predicted one by using the equation proposed by this author. The average distance walked using the equation was $695.66 (\pm 62.78)$ metres. The average distance was 19.64 metres, CI 95% (-5.53 / 44.81), which is not statistically significant ($p = 0.12$). The intraclass correlation coefficient is 0.72 and its degree of importance $p \leq 0.001$. By using Bland and Altman's graph, it is evident that the average of the difference between the two measurements presents an agreement interval between 139.16 and -99.88 (CI 95%), with 1 case below the interval.

On the other hand, given that the average of the distance walked, taking the

best result obtained after repeating the test on two occasions, is greater, we have studied how applicable the equation proposed by *Li et al* is (given that it overvalued the results obtained in the first test). However, the distance walked difference continued to be significant, without improving the intraclass correlation coefficient.

PERCENTILES CALCULATION OF DISTANCE WALKED (several assessments)

A table of percentiles has been created of the distance walked on the basis of the most appropriate height if the test is carried out on various occasions, with a value of $r^2=0.3$. We need to remember again that the percentiles have been created according to only one variable. See Percentiles Graphics at the end.

Table 12. 6MWD Percentiles in metres (several assessments)

Height (cm)	Pc 5	Pc 10	Pc 25	Pc 50	Pc 75	Pc 90	Pc 95
100	446.87	470.89	511.12	555.72	600.32	640.55	664.57
105	461.23	485.25	525.48	570.08	614.67	654.90	678.92
110	475.58	499.60	539.83	584.43	629.03	669.26	693.28
115	489.94	513.96	554.19	598.79	643.38	683.61	707.63
120	504.29	528.31	568.54	613.14	657.74	697.97	721.99
125	518.65	542.67	582.90	627.50	672.09	712.32	736.34
130	533.00	557.02	597.25	641.85	686.45	726.68	750.70
135	547.36	571.38	611.61	656.21	700.80	741.03	765.05
140	561.71	585.73	625.96	670.56	715.16	755.39	779.41
145	576.07	600.09	640.32	684.92	729.51	769.74	793.76
150	590.42	614.44	654.67	699.27	743.87	784.10	808.12
155	604.78	628.80	669.03	713.63	758.22	798.45	822.47
160	619.13	643.15	683.38	727.98	772.58	812.81	836.83
165	633.49	657.51	697.74	742.34	786.93	827.16	851.18
170	647.84	671.86	712.09	756.69	801.29	841.52	865.54
175	662.20	686.22	726.45	771.05	815.64	855.87	879.89
180	676.55	700.57	740.80	785.40	830.00	870.23	894.25
185	690.91	714.93	755.16	799.76	844.35	884.58	908.60
190	705.26	729.28	769.51	814.11	858.71	898.94	922.96
195	719.62	743.64	783.87	828.47	873.06	913.29	937.31

VALIDITY AMONGST HEALTHY CHILDREN

In order to study the validity of the 6MWT in healthy children, finally a group of 20 children were recruited and they were made to perform the walking test on the one hand and the ergospirometry on the other, using a cycle ergometer with incremental protocol, in the space of 29.30 days (± 21.37). The hospital environment conditions during the 6MWT have been previously mentioned. The conditions during the ergospirometry were the following: time of the test 17:41 ($\pm 0:34$), temperature 23.55°C (± 1.00), atmospheric pressure 916.35 (± 91.34), humidity 34.21% (± 3.33). By comparing the environmental conditions during both test, there were no statistically significant differences found ($p \leq 0.05$). All of the children completed the ergospirometry. However, only 12 fulfilled the maximum stress criteria as mentioned the method of the test, for which the rest were discarded. The age and gender distribution of this sample can be seen in Table 13.

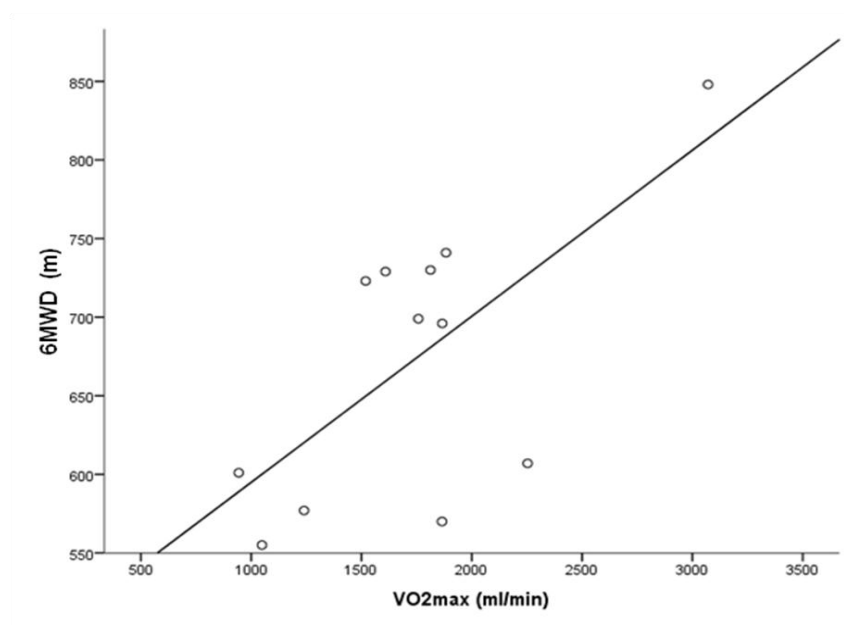
Table 13. Age and gender Distribution

AGE (years)	Sex		Total n (%)
	Male n (%)	Female n (%)	
Seven	1 (22.2%)	0 (0.0%)	1 (8.30%)
Ten	1 (11.1%)	1 (16.7%)	2 (16.70%)
Twelve	3 (44.4%)	2 (33.3%)	5 (41.70%)
Thirteen	0 (0.0%)	3 (18.2%)	3 (25.00%)
Fourteen	1 (11.1%)	0 (0.0%)	1 (8.30%)
TOTAL	6 (100.0%)	6 (100.0%)	12 (100.0%)

The average maximum oxygen consumption was 1739.17 ml/min (± 565.64), in boys 1821.67 ml/min (± 761.68) and in girls 1656.67 ml/min (± 327.70). The average maximum heart rate reached was 192.00 bpm (± 13.76), in boys 190.17 bpm (± 14.30) and in girls 193.83 bpm (± 14.27), which makes a 90% (± 7) of the theoretical maximum heart rate for the age.

The correlation between the distance walked during the 6MWT and the peak of oxygen consumption during the ergospirometry was studied, showing that there is a correlation with an importance level of $p \leq 0.01$ (bilateral) and Pearson correlation of $r=0.65$, which continues to be negative after correcting it by weight. This correlation would probably have been greater if the ergospirometry had been carried out on a treadmill instead of a cycle ergometer. During the walk, body weight is supported and therefore the anthropometric values are more important in the results obtained than during pedalling where the importance placed on weight is clearly lower.¹³⁷

Figure 24. Graph showing the correlation between 6MWD and VO_{2max}



A correlation was also found between the 6MWD and other ergospirometry variables like the maximum power reached (watts), the spirometric volume (l/min) and the current volume (l), at level $p \leq 0.05$ (bilateral).

Secondly, also with aims to define the validity of the test, the intensity of stress made according to the percentage of the maximum theoretical heart rate reached for the age was evaluated. The average was 62.43% with an CI 95%

between 61.66 and 63.25. This places the stress during the execution of the 6MWT at an aerobic work area that would theoretically correspond to 50-60% of the maximum oxygen consumption with a work intensity between the aerobic threshold and halfway between said threshold and the anaerobic one. Thus, corresponding to a sub-maximum stress test.

CHILDREN WITH RESPIRATORY ILLNESSES

The group of children with chronic respiratory diseases is made up of a total of 27 children (14 males), 26 of which come from the Paediatric Pneumology Consultancy at the “Doce de Octubre” University Hospital and 1 from the Paediatric Pneumology Consultancy at Guadalajara University Hospital. All the children with chronic respiratory diseases (excluding asthma) that attended the consultancy were recruited during the study, providing that they fulfilled the inclusion and exclusion requirements and wanted to participate. All of the subjects that were invited to participate did so. There were 2 that were excluded from the study for having respiratory exacerbation on the day they attended the consultancy and 10 for being over the age limit. In Table 14, the distribution of the group studied by age and gender can be observed.

Table 14. Distribution of Children with Chronic Respiratory Diseases

AGE (years)	Sex		Total n (%)
	Male n (%)	Female n (%)	
Six	1 (7.1%)	0 (0.0%)	1 (3.7%)
Seven	1 (7.1%)	4 (30.8%)	5 (18.5%)
Eight	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Nine	2 (14.3%)	0 (0.0%)	2 (7.4%)
Ten	4 (28.6%)	1 (7.7%)	5 (18.5%)
Eleven	1 (7.1%)	3 (23.1%)	4 (14.8%)
Twelve	0 (0.0%)	2 (15.4%)	2 (7.4%)
Thirteen	2 (14.3%)	0 (0.0%)	2 (7.4%)
Fourteen	2 (14.3%)	2 (15.4%)	4 (14.8%)
TOTAL	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)

The environmental conditions in the hospital were: an average temperature of 24.6°C (\pm 2.64), an average humidity of 32.22% (\pm 7.40) and an average atmospheric pressure of 1015.30 mmHg (\pm 1.71). The test was carried out in a hospital corridor, which was out of use at the time of the test in order to follow the ATS guidelines. With regards to the “Doce de Octubre” Hospital, the trajectory for the test was 20 metres, whilst at Guadalajara University Hospital it

was 30 metres. In both cases, there were two extra rooms, one that acted as a waiting room and the other where medical examinations were made. The average time when the test was carried out was at 11:39 hours ($\pm 1:22$) at the hospital.

Before the test, all the children were asked if they had any acute illnesses or were receiving treatment at the time, also including a full medical examination. The diagnostics of the children with chronic respiratory diseases included one patient (3.7%) with non cystic fibrosis bronchiectasis, one (3.7%) with pulmonary resection secondary to cystic adenomatoid malformation and 25 (92.6%) with cystic fibrosis.

The anthropometric variables that could be assessed in all the children included weight, height and body mass index, with their corresponding standard deviations with regard to the normality values of the Spanish population (Tables of Growth of the Spanish Population of 2008), length of lower limbs, fat mass, skeletal muscle mass and percentage of both, distributed by age and gender. (See Tables 36 and 37). Regarding the ethnic origin, in two cases the parents were from South American and the rest were Caucasian.

The spirometry was carried out, following ATS regulations, on 23 children and the plethysmography on 12 children. The average value of the pulmonary function variables are: FVC 1.90 l (± 1.01), FVC predicted percentage 78.91% (± 22.21), FEV₁ 1.62 l (± 0.75), FEV₁ predicted percentage 80.44% (± 21.39), %FEV₁/FVC 102.68 (± 12.05), PEF 3.54 l (± 1.80), PEF predicted percentage 74.82 (± 24.34), MEF 25-75 1.72 l (± 0.97), MEF 25 – 75 predicted percentage 65.65% (± 29.06), total resistances 1,89 kPa.s (± 1.61), Total R predicted percentage 359.93% (± 301.05), ITGV 2.11 l (± 0.76), ITGV predicted percentage 120.08% (± 43.22), Residual volume 1.40 l (± 0.75), Residual volume percentage 162.03% (± 88.53), TLC 3.56 l (± 1.29), TLD predicted percentage 95.60% (± 20.02), %RV/TLC 162.03 (± 66.21), %ITGV/TLC 126.66% (± 27.34). (See Tables 41 and 42).

No patient declared themselves to be an active smoker. In relation to passive tobacco smoke exposure, 12 children (43.15%) declared having a family

member who lived with them that smoked, against 14 (51.85%) that did not. Some 77.8% (21 children) of the families declared to not smoking at home or to have done so rarely, whilst 22.2% (6 children) smoked either frequently or habitually at home. (See Table 44). Regarding extracurricular physical activity, 2 children (7.4%) did not do any type of activity, 4 (14.8%) did so occasionally, 6 (22.2%) exercised regularly several times per month and 11 (40.7%) practised sport several times per week. Meanwhile, 4 children (14.8%) did not answer the question. (See Table 43).

All of the children completed the six-minute walking test following the ATS recommendations, which were detailed in the previous chapter. It was not necessary in any case to prematurely stop the test, nor was there any unexpected event during the test's execution. The average distance walked was 532.33 ± 68.87 metres. (See Table 45).

All the children had their heart rate and transcutaneous oxygen saturation monitored, just as was done with blood pressure before, on finishing and five minutes after the test and the degree of dyspnea and leg fatigue was determined using the modified Borg scale.

The average maximum heart rate obtained was 141.56 ± 17.28 bpm, which corresponds to $67.55 \pm 8.27\%$ of the maximum theoretical corresponding heart rate. The average rise in the heart rate was 47.04 ± 17.24 bpm with respect to the basal rate. After a recovery period of 5 minutes, the average heart rate was 97.04 ± 11.13 bpm, higher than the basal rate which was 93.85 ± 13.73 bpm. The average basal systolic blood pressure was 92.59 ± 14.50 mmHg, at the end of the test 99.63 ± 13.58 mmHg and after 5 minutes 88.64 ± 13.02 mmHg. The average difference between the beginning and the end was 7.04 ± 10.40 mmHg. The average basal diastolic blood pressure was 57.04 ± 6.97 mmHg, at the end of the test 61.30 ± 6.44 mmHg and after 5 minutes 56.50 ± 7.03 mmHg. The average difference between the beginning and the end of the test was 4.26 ± 6.31 mmHg. (See Tables 38 and 39). The initial average transcutaneous oxygen saturation was $94.85 \pm 2.07\%$ and the minimum was $91.54 \pm 3.78\%$. The point where the lowest saturation was produced was after 2.30 ± 1.68

minutes. The initial average scoring on the modified Borg scale for dyspnea was 0.46 ± 0.84 , at the end of the test 3.26 ± 2.45 with an average difference of 2.80 ± 2.25 . Regarding leg fatigue, the initial average scoring was 6.30 ± 0.87 , the average final scoring was 10.48 ± 3.19 , with an average difference of 4.15 ± 3.27 . (See Table 40).

Correlations

Categorical Variables

The 6MWD was compared on the basis of the categorical variables (gender, physical exercise done, exposure to tobacco smoke and age grouped into 9 categories). There were no differences in the distance walked between both genders ($p=0.34$). With regard to extracurricular physical activity, the group was divided into those that do regulated exercise several times per week against the rest, thus finding a statistically significant difference ($p \leq 0.05$). The children that do exercise walk an average 61.30 metres more, CI 95%(6.01/11.59). In the group of patients where the parents or relatives smoke either habitually or frequently at home, the distance walked is an average 69.42 metres less, CI 95%(6.94/131.90), statistically significant ($p \leq 0.05$). Grouped together by age, there were no statistically significant differences observed in the distance walked in our sample.

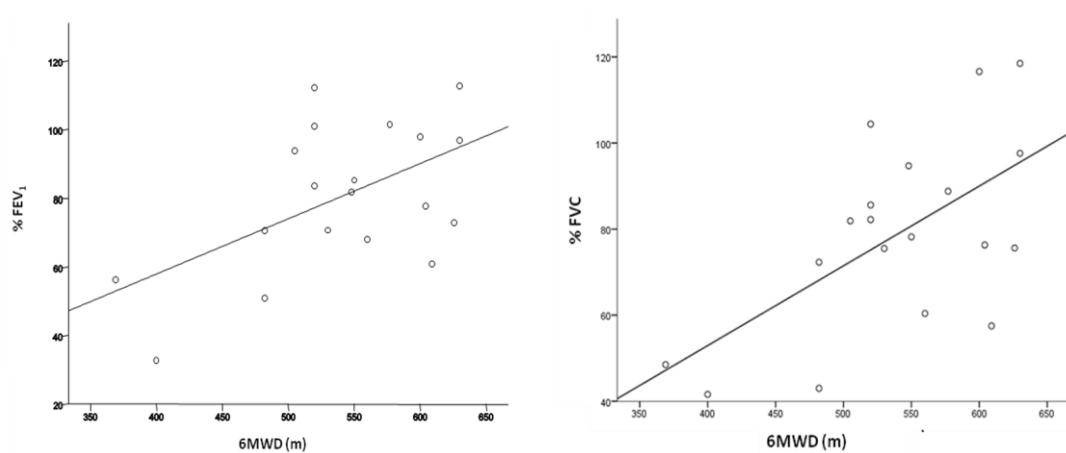
Quantitative Variables

Significant correlations were found at level 0.01 (bilateral) positive with the FVC and PEF predicted value percentages ($r=0.61$ and $r=0.59$ respectively), oxygen saturation per at the time ($r=0.53$), two ($r=0.58$), three ($r=0.50$) and four minutes ($r=0.53$), lowest saturation ($r=0.59$), final ($r=0.59$) and maximum ($r=0.53$) heart rates, difference between the Hr initial-final ($r=0.58$), % of maximum Hr reached ($r=0.53$) and negatively with the predictive RT percentage ($r=-0.69$), RV ($r=-0.72$) and RV/TLC ($r=-0.76$).

Significant correlations were found at level 0.05 (bilateral) with the SD of the

height ($r=0.40$), %FEV₁($r=0.55$), PEF($r=0.46$), %R($r=-0.61$), RV($r=-0.70$), final dyspnea scoring ($r=0.49$), oxygen saturation after 5 ($r=0.46$) and 6 ($r=0.49$) minutes and diastolic blood pressure 5 minutes after finishing ($r=0.47$).

Figure 25. Graph of points dispersion relating the distance walked and spirometric variables.



Grouped together according to %FEV₁ the three groups of patients have been differentiated amongst according to if they have a normal value ($>80\%$), slight affection ($61-80\%$) or moderate affection ($41-60\%$), finding statistically significant differences in the distance walked ($p \leq 0.005$) between those that have a moderate affection in respect of the other two groups. (See Table 15).

Table 15. Distance Walked according to Pulmonary Function Affection

% FEV ₁	N	Mean 6MWD	Confident Interval (95%)	
			Lower Limit	Upper Limit
Moderate Affection	4	417.00 (± 58.39)	271.96	562.04
Slight Affection	6	568.50 (± 55.22)	510.56	626.44
Normal	10	560.00 (± 46.85)	526.48	593.52

Comparison with the values obtained for healthy children

The average of the distance walked in the first assessment makes up 80.28% (± 11.05) of the distance walked calculated using the predictive equation for one sole assessment, CI95%(75.91/84.65) in children. The principle and secondary 6MWT variables have been compared between the healthy children and those with respiratory illnesses. The average age of the healthy children was 10.19 ± 2.60 years old and that of those with respiratory illnesses was 10.82 ± 2.71 years old ($p \geq 0.05$). Statistically significant differences ($p \leq 0.001$) were found in the percentile and SD of weight, height and BMI, distance walked (first and second assessment), dyspnea and final leg fatigue scoring on the Borg scale, in the final difference less the initial difference of dyspnea and leg fatigue, initial transcutaneous saturation and that up until 5 minutes, lowest oxygen saturation, basal heart rate and after 3 and 6 minutes, maximum heart rate and after 5 minutes of finishing the test, the maximum reached heart rate percentage, systolic and diastolic blood pressure at the start, end and after 5 minutes. Statistically significant differences were also found ($p \leq 0.05$) in the skeletal muscle mass, BMI, oxygen saturation in the sixth minute and the heart rate in the first, second, fourth and fifth minutes and the distance walked in the fourth assessment. In the following table we can schematically see the differences between healthy children and those with respiratory illnesses and the statistical importance of the difference, in relation to the principle and secondary 6MWT variables. Some of these variables make up part of the predictive equation that we have calculated previously.

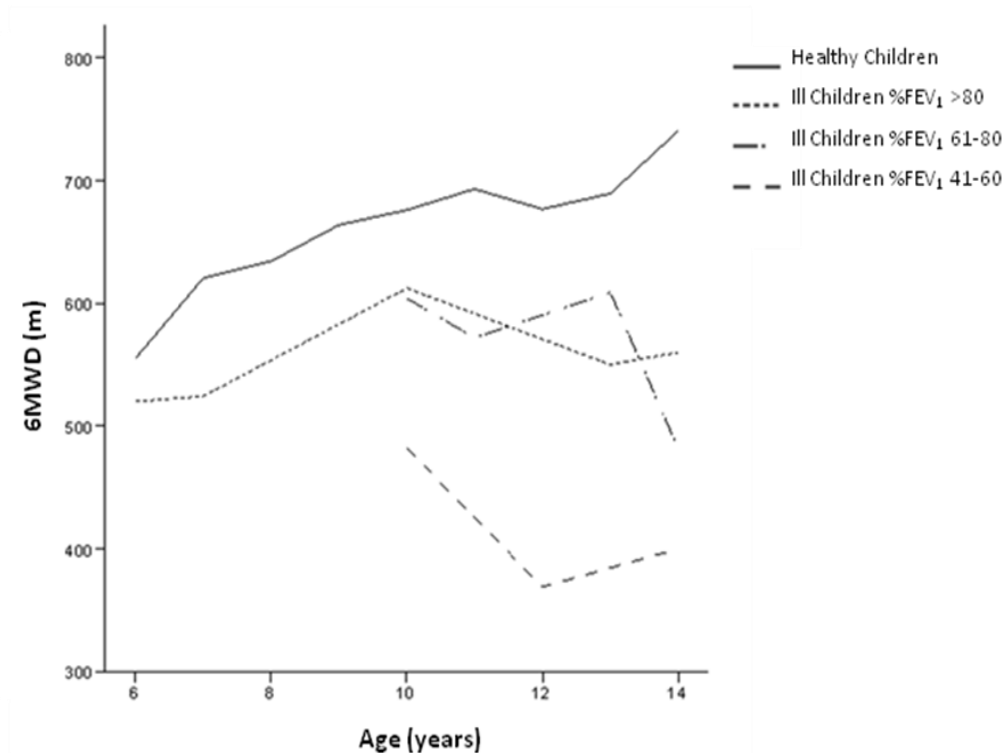
Table 16. Comparison of variables between healthy and ill children

Variables (mean \pm DS)	Ill Children (n=27)	Healthy Children (n= 432)	P
Age (years)	10.82 \pm 2.71	10.19 \pm 2.60	0.220
Male	14	249	-
Height (cm)	138.87 \pm 15.72	141.77 \pm 16.38	0.370
Height SD	-0.86 \pm 1.07	0.09 \pm 1.01	0.000
Weight (Kg)	34.12 \pm 13.08	38.44 \pm 13.20	0.100
Weight SD	-0.82 \pm 0.77	-0.06 \pm 0.83	0.000
BMI (Kg. m ⁻¹)	17.12 \pm 3.06	18.49 \pm 2.84	0.015
BMI SD	-0.59 \pm 0.77	-0.10 \pm 0.76	0.001
% FEV ₁	80.44 \pm 21.39	107.59 \pm 11.73	0.000
% FVC	78.91 \pm 22.21	102.15 \pm 11.47	0.000
SO ₂ initial	94.85 \pm 2.07	96.25 \pm 1.65	0.000
SO ₂ minimum	91.74 \pm 3.78	94.27 \pm 0.75	0.000
HR maximum (bpm)	141.56 \pm 17.28	131.22 \pm 17.85	0.004
% maximum HR	67.55 \pm 8.27	62.43 \pm 8.58	0.003
HR after 5 min (bpm)	97.04 \pm 11.13	83.65 \pm 10.48	0.000
6MWD (m)	532.33 \pm 68.87	657.86 \pm 76.15	0.000
6MW (Kg.Km)	18.40 \pm 8.11	25.78 \pm 10.61	0.000

6MW= work (weight x 6MWD)

By comparing the average of the distance walked by the healthy children with the distance covered by those with respiratory illnesses according to the %FEV₁ degree of affectation, there are statistically significant differences found ($p \leq 0.05$) with all the groups of ill children, as is represented in Figure 26.

Figure 26. Distance walked by the healthy group and subgroups of those with respiratory illnesses



Although the distance walked is the principle variable of the walking test, recently *Chuang et al* proposed to enrich the test results with another additional variable for those suffering from respiratory illnesses, called walking work and it is expressed as the product of the distance walked by the weight.¹⁶⁰ Chuang concludes that this new variable better reflects the work done during the 6MWT given that it is better correlated with the reduction of oxygen saturation, the diffusion capacity of carbon monoxide (DLCO), the anaerobic threshold and the peak of oxygen consumption, showing a more precise estimate of the state of physical fitness than the distance walked on its own, mostly in patients that cannot undergo a spirometry. Amongst children, this new variable has been studied by *Cunha et al*⁹⁹ and *Hassan et al*¹³² in children with different chronic illnesses. In their respective studies, they argue that the predictive value of the

6MWD in severely ill children is still not clear before a cardiopulmonary or pulmonary transplant or in children with moderate to severe cystic fibrosis. Likewise, they point out that the new variable (6MW) increases how useful the walking test is in clinical practice, helping to interpret results obtained stratifying physical deterioration on different levels. In a study published in January 2010 by Lesser *et al*¹⁶¹, the relation between the peak of oxygen consumption and six-minute work (6MW) is compared in healthy and ill children, observing that in children with respiratory illnesses, this new variable has a greater correlation with the maximum stress test. The same is not happening in healthy individuals. It is probably owing to the fact that in healthy children, the stress during the 6MWT is lower (more sub-maximum) than in children with pulmonary illnesses. In a way, it translates the energetic output that is sought in order to carry out the test, that of which is related with aerobic capacity.

In our group of children with respiratory illnesses, the correlation of work carried out (6MW) has been studied with the rest of the measured variables and we have compared it with those previously analysed of the distance walked. The average value obtained is 18.40 kg.km (± 8.11), CI 95%(15.19/21.61). The work carried out variable shows a greater correlation with the anthropometric and body composition variables, just like with the absolute values of the spirometric variables, as can be seen in Table 49. If we only analyse in the group of those with respiratory illnesses with pulmonary function moderate affection, we found a greater correlation in both the distance walked and the work done with the length of lower limbs and variables obtained using plethysmography. In this group, the work done has a greater correlation than the distance walked with systolic and diastolic blood pressure after 5 minutes of finishing the test and with the dyspnea scoring (difference between the end value less the initial on the Borg scale).

By comparing the healthy children and the children with respiratory illnesses we found that in both groups, the 6MW variable has a greater correlation with the

anthropometric variables, as can be seen in the Table. However, only if we analyse the children with greater functional affection on its own, we increased the 6MW correlation with the variables obtained using the plethysmography.

Table 17. Pearson Correlation comparing Distance Walked and Walk Work (6MWDxWeight) in healthy and ill children.

Variables	Ill Children		Healthy Children	
	6MWD (<i>r</i>)	6MW (<i>r</i>)	6MWD (<i>r</i>)	6MW (<i>r</i>)
Age	0.05	0.69**	0.63**	0.85**
Weight	0.27	0.96**	0.50**	0.97**
Weight SD	0.38	0.69**	-0.05	0.41**
Height	0.25	0.87**	0.62**	0.92**
Height SD	0.40*	0.52**	0.13**	0.37**
BMI	0.21	0.84**	0.22**	0.75**
BMI SD	0.21	0.53**	-0.17**	0.28**
FVC	0.42	0.81**	0.61**	0.91**
%FVC	0.61**	0.26	0.08	0.08
FEV ₁	0.42	0.83**	0.58**	0.90**
%FEV ₁	0.55*	0.17	0.05	0.06
%R	-0.69**	-0.29	-	-
%VR	-0.72**	-0.50	-	-
%TLC	-0.28	-0.13	-	-
%VR/TLC	-0.76**	-0.61*	-	-
SO ₂ minimum	0.59**	0.54**	0.12*	0.29**
FC maximum	0.53**	0.23	-0.04	0.08
%max. HR	0.53**	0.30	0.02	0.15**
HR after 5min	0.19	0.34	-0.16**	-0.07

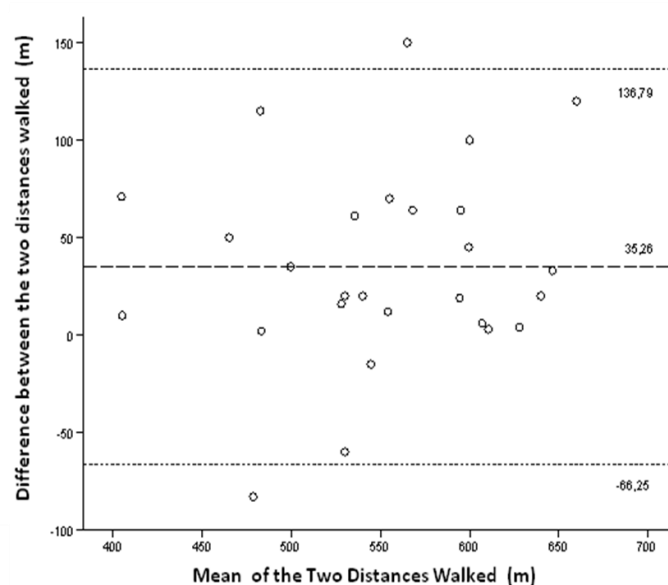
r: correlation coefficient * $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$ (bilateral)

RELIABILITY IN CHILDREN WITH RESPIRATORY ILLNESSES

In order to determine the reliability of the 6MWT, its reproducibility was studied. On the one hand, the test was randomly repeated after 15 ± 3.5 minutes (between 10 and 20 minutes), on 27 children.

The average distance walked in the first test was 532.33 (± 68.87) metres and in the second 567.59 (± 76.04) metres. The average difference between the two tests carried out by the same subject was 35.26 metres, CI 95% (15.02 / 55.50), which is statistically significant ($p \leq 0.001$). By expressing the result by way of a percentage of the distance walked difference in the second test with respect to the first. We observed that in the second walk, the children cover an average of 7.05%, CI 95% (2.99 / 11.12), more than in the first ($p \leq 0.001$). Therefore, following the Fleiss criteria it was considered that there is a good correlation between both assessments (intraclass correlation coefficient greater than 0.75). By using Bland and Altman's graphical representation, it can be seen that the average of the difference between the two measurements was 35.26 m with an agreement interval between -66.25 and 136.79 (CI95%), with 3.7% of the cases and above and 3.7% below.

Figure 27. Bland and Altman's Representation of the correlation between the 2 tests.



Some 88.9% of the children (24) walked more in the second test and 11.1% (3) walked more in the first. The average of the distance walked in the first assessment makes up 80.28% (± 11.05) of that calculated using the predictive equation for one sole assessment, CI 95%(75.91/84.65). If we apply the predictive equation for several assessments to the best of the two first tests, the result is 83.41% (± 10.28) of the predicted value, CI 95%(79.35/87.48). In this instance, if we had applied the first reference equation, the average would be 86.40% (± 10.43) of the predicted value, which makes a difference between the two of 2.98% (± 1.12), statistically significant ($p \leq 0.001$).

The value of the average difference for the maximum heart rate percentage reached was 3.3%, CI95% (0.68/-5.93), greater in the second test, which is statistically significant ($p=0.015$), the maximum heart rate was 6.93 bpm, CI95% (1.42/12.43) ($p=0.16$). In the rest of the secondary variables analysed, the differences were not statistically significant ($p > 0.05$): the dyspnea difference between the beginning and the end of the test was 0.85, CI95% (-0.13/-1.83), the average difference of leg fatigue between the beginning and the end of the test was 0.67, CI 95% (-0.95/2.28), and the lowest saturation difference obtained in both tests was 0.39, CI 95% (0.72/-1.49).

The test was subsequently repeated on 13 children with an interval of 30.92 ± 22.72 days. On both occasions, it was performed in the hospital with the environmental conditions being similar in both cases (without statistically significant differences regarding temperature, humidity and atmospheric pressure) and carried out by the same examiner. The age and gender distribution of this subgroup of children is detailed in Table 18.

Table 18. Distribution of Children with chronic respiratory diseases on whom the test was repeated on 4 occasions.

AGE (years)	Sex		Total n (%)
	Male n (%)	Female n (%)	
Seven	1 (7.1%)	2 (33.3%)	3 (23.1%)
Eight	0 (0.0%)	1 (16.7%)	1 (7.7%)
Ten	3 (42.9%)	0 (0.0%)	3 (23.1%)
Eleven	1 (14.3%)	2 (33.3%)	3 (23.1%)
Thirteen	2 (28.6%)	0 (0.0%)	2 (15.4%)
Fourteen	0 (0.0%)	1 (16.7%)	1 (7.7%)
TOTAL	7 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)

The average distance walked in the first test in this group was 566.46m (± 42.16) and in the second 591.08 m (± 45.24). The average of the difference in both tests was 24.62 m, CI 95%(1.12/48.11), which showed to be statistically significant ($p \leq 0.05$). By expressing the difference of the distance walked as a percentage, in the second the children walked 4.55% (± 7.19) more than in the first ($p \leq 0.05$). The intraclass correlation coefficient was 0.61 ($p \leq 0.05$). By using Bland and Altman's Graph, it was shown that the agreement interval for the average of the distance walked difference was between 100.81 and -51.57 (CI95%), finding 0% of the cases above the interval and 7.7% below.

The average distance walked in the third test was 611.84 (± 45.130 metres, with which the average of the difference between the second and the third tests was 20.77 m, CI 95%(-11.72/53.25), not statistically significant ($p = 0.189$). The intraclass correlation coefficient was 0.61 ($p \leq 0.05$).

Using Bland and Altman's graph, we can put the agreement interval of the average of the distance walked difference between 126.14 and -84.6 (CI 95%), finding 7.69% of the cases above and 0% below those limits.

The average distance walked in the fourth test was 624.50 (± 58.87) metres. The average of the difference between the third and the fourth assessments was 12.67 m, CI 95%(-24.27/49.87), which was not statistically significant ($p = 0.82$). By expressing the difference of the distance walked in a percentage,

in the fourth test the children walked 2.1% (± 7.88) more than in the third ($p=0.192$). The intraclass correlation coefficient was 0.77 ($p\leq 0.05$). Using Bland and Altman's graphical representation, we can put the agreement interval of the distance walked difference (CI95%) between 77.97 and -71.37, finding 0% of the cases above or below.

VALIDITY AMONGST CHILDREN WITH RESPIRATORY ILLNESSES

In order to study the validity of the 6MWT amongst ill children, finally a group of 5 children were recruited and they performed the walking test and the ergospirometry using the cycle ergometer with incremental protocol, in the space of 14.00 days (± 14.68). The hospital environment conditions during the 6MWT have been previously described. The conditions during the ergospirometry were the following: time of the test 16:20 ($\pm 2:01$), temperature 24.20°C (± 1.10), atmospheric pressure 919.80 (± 18.44) and humidity 51% (± 2.24). By comparing the environmental conditions during both tests, there were no statistically significant differences found ($p\leq 0.05$). All of the children completed the ergospirometry. However, only one managed to fulfil the previously established maximum stress criteria and as a result this correlation cannot be studied.

Secondly, also aiming to define the validity of the test, the stress intensity was evaluated according to the theoretical maximum heart rate percentage for the age. The average was 67.55% with a CI95% between 64.23 and 70.82. This places the stress exerted during the 6MWT in an aerobic work area that would theoretically correspond to 50-60% of the maximum oxygen consumption with a work intensity between the aerobic threshold and halfway between said threshold and the anaerobic one, which corresponds to a sub-maximum stress test.

The principle variable (6MWD) obtained in ill children is significantly lower ($p\leq 0.001$) both in the first and the second assessments in respect of the healthy children. By applying the predictive equation that was created from the

parameters obtained in healthy children for one sole assessment, the average of the distance walked makes 80.28% (± 11.05) of the predicted value, finding 55.6% of the children (15) below the LLN.

By applying the equation in the monitoring of patients, the average distance walked makes 83.41% (± 10.28) of the predicted value, finding 44.4% of the children (12) below the LLN.

All of the patients with a moderate FEV₁ affection, walk a 6MWD lower than the Lower Limit of Normal, whilst those that do have a normal FEV₁ or one with a slight affection have more variable results, as can be seen in Table 19.

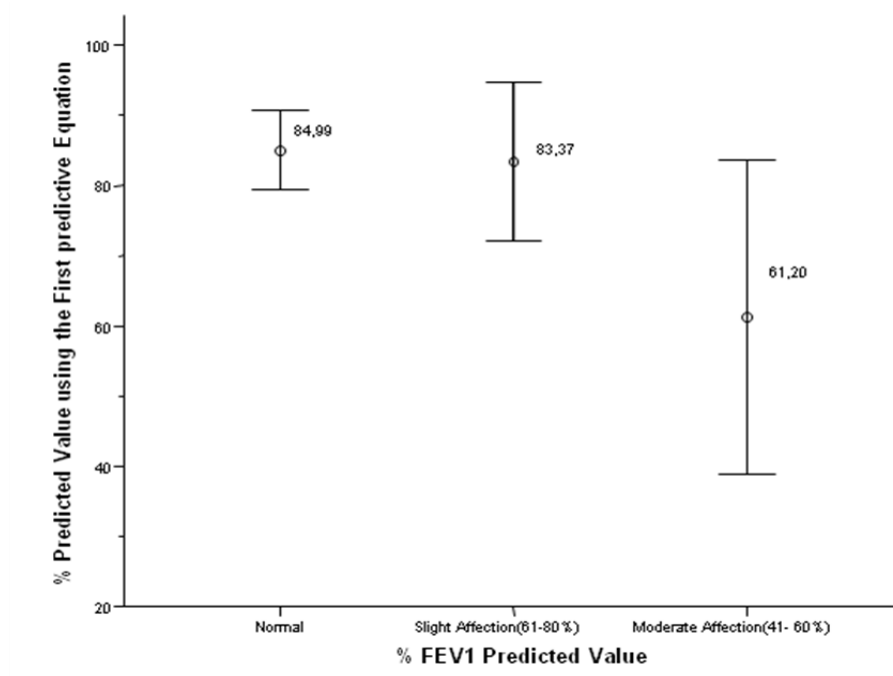
Table 19. Classification of the 6MWD on the basis of FEV₁

FEV1 (%) (agrupado)	6MWD	
	6MWD lower than LLN	6MWD upper than LLN
Moderate Affection (41-60%)	100.0%	0.00%
Slight Affection (61-80%)	33.3%	66.7%
Normal	50.0%	50.0%
Total	52.6%	47.4%

LLN: Lower Limit of Normality

If we compare the predicted value percentage obtained by applying the first equation amongst ill children grouped together on the basis of the percentage of FEV₁, the differences are statistically significant ($p \leq 0.05$) between the children with moderate affection and the rest, as is represented in Figure 28.

Figure 28. Percentage of the Predicted Value obtained in the Predictive Equation for ill children grouped together by degree of FEV₁ affection.



Therefore, there is a clear relation between the distance walked and the degree of FEV₁ affection in children with respiratory illnesses. Although, there are of course, other factors implicated in the tolerance to exercise, which amounts for variability in the children with lower pulmonary function affection.

The differences found in both the principle and secondary variables between the healthy children and those with respiratory illnesses guarantee the test's validity in this group of children.

CHAPTER 5

DISCUSSION

DISCUSSION

SIX-MINUTE WALKING TEST AMONGST HEALTHY CHILDREN

We have studied the distance walked in the six-minute walking test in a wide group of Spanish children from ages 6 to 14 years old. This distance seems to be influenced by anthropometric, spirometric and cardiovascular variables and by the degree of the child's motivation. Gender did not show to be an independently influential variable. Once the reliability and validity of the 6MWT had been confirmed in this group of children and it has been noticed that the great majority of children improve their result the second time that they perform the test and this is not the case on a third occasion, we can establish some reference variables for our group. The reference equations published up until now do not tend to reliably predict the 6MWD in our group, or in the instance of the equation published by *Ben Saad et al*⁸⁰, they are only made if they fulfill certain criteria (applicable for the best result of the two tests carried out). By using age, height and BMI, we have created a reference equation that can be applied to children that do the test on just the one occasion which amounts for 43% of the variability and another that can be applied to children that repeatedly do the test over time that amounts for 40% of the variability. We subsequently can prospectively study the reliability of the resulting reference equations and those published previously in an additional group of children.

PROCEDURE AND SAMPLE GROUP

We have found a wide range in the distance walked during the walking test in healthy children, in line with other published studies.⁷⁷⁻⁸¹ The maximum heart rate percentage on the basis of age ($62.43 \pm 8.58\%$) places the test at a sub-maximum stress level, also in relation to studies previously carried out in healthy children and adults.^{49, 77-81}

Where possible, we have controlled the factors that affect the test's variability. The factors that can affect the results of the test include⁴²: strict monitoring of the inclusion and exclusion criteria, adequate preparation and explanation for the children, choice of place where the test is performed, supervision always by the same person, lack of “extra” motivation during that test that is not adapted to the standards. Under no circumstance was the test prematurely stopped nor were there any unexpected events during it. The monitoring of this methodological guidelines has allowed us to gain reliable results.

The sample of healthy children included in the study was 432, similar to the one included in other publications (with sample sizes that varied from 188 to 1445 children)^{77, 81}. For the reference equation calculation in the monitoring of children, the test was repeated on two occasions amongst a total of 170 children. This second sample has size that is more in agreement with the last two studies published for children by *Ben Saad et al* and *Priestnitz et al* 9188 and 200 children respectively) and with studies carried out among adults (from 31 to 290 subjects)⁸². Our data allows us to account for 43 and 40% of the variability, which is satisfactory and similar to that obtained in other publications. In Table 20, the different equations that were proposed up until now for healthy children are compared.

Initially, the results obtained were analysed amongst 450 healthy children without chronic illnesses. However, in our group, the negative effect of weight in the distance walked was subsequently defined, coinciding with the latest studies published in which it was observed that the 6MWD is clearly lower in equality of conditions, the greater the weight of the child.¹³⁶⁻¹³⁸ For this reason, an amendment to the initial protocol was made, changing this inclusion/exclusion criteria and ruling out a total of 18 children who were obese (defined as an BMI higher than the 95 percentile for their age and gender). Children who are overweight (BMI>85) were kept given that they are part of our group in that they are still considered as healthy. Thus, they assumed 9% of the total.

Table 20. Reference Values published for the 6MWT in children

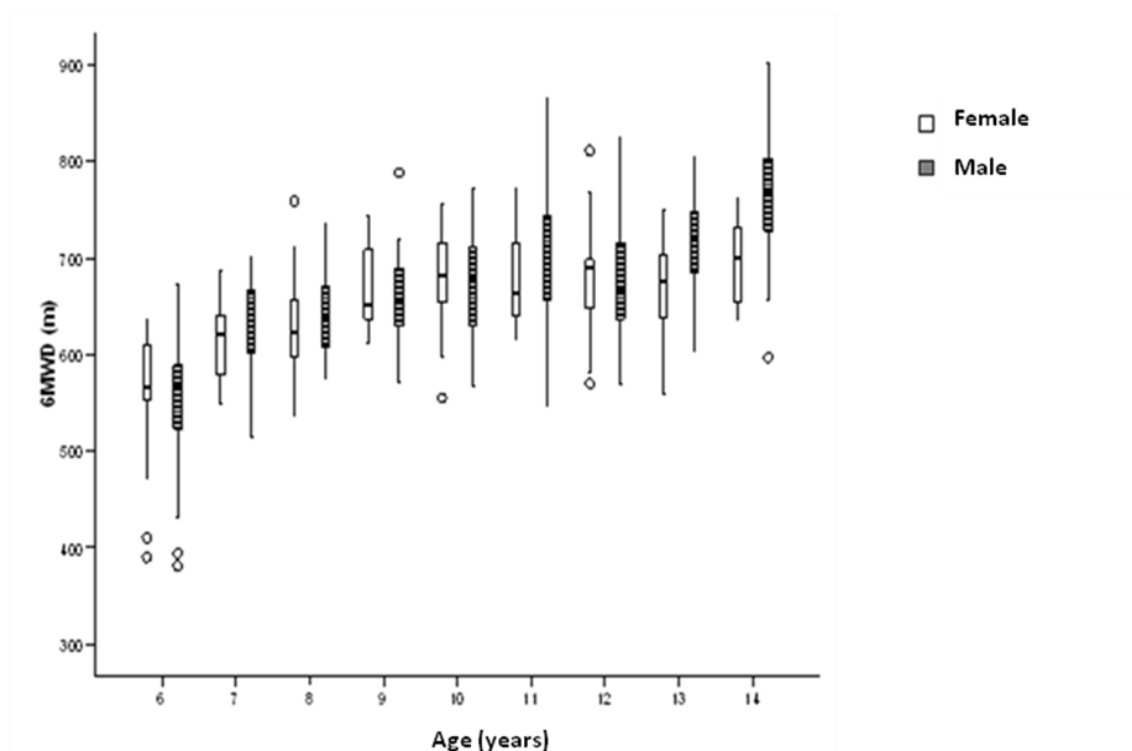
Reference	Sample (n)	Country	Age (years)	Proposed Equations	r ²	Method	Predictive Variables
<i>Li et al</i> ⁷⁷	1445	China	7-16	♂=554.16+(1.76.HRdif)+ (1.23.height)	0.43	1 test	Height
				♀=526.79+(1,66.HRdif)+(0,62.height)	0.37	Corridor: 30m	HRdif
<i>Geiger et al</i> ⁷⁸	528	Austria	3-18	♂=196.72+(39.81.age)-(1.36.age ²) +(132.28.height)	0.49	1 test	Age
				♀=188.61+(51.5.age)-(1.86.age ²) +(86.1.height)	0.50	Corridor: 20m (measured with a wheel)	Height
<i>Lammers et al</i> ⁷⁹	328	United Kingdom	4-11	Not specified	-	1 test Corridor: 30 – 50m	Age Weight Height
<i>Ben Saad et al</i> ⁸⁰	200	Tunisia	6-16	(4.63.height)-(3.53.weight)+ (10.42.age)+56.32	0.6	2 tests Corridor: 40m (best result)	Height Weight Age
<i>Priesnitz et al</i> ⁸¹	188	Brazil	6-12	145.343+(11.78.age)+(292.22.height) +(0.611.HRdif)-(2.684.weight)	0.37	2 tests Corridor: 30m (first result)	Age Height HRdif Weight
<i>1st Predictive Equation</i>	432	Spain	6-14	376.976+(9.952.age)+(1.92.height) -(5.011.BMI)	0.43	1 test Corridor: 30 m	Age Height BMI
<i>2nd Predictive Equation</i>	170	Spain	6-14	427.425+(12.16.age)-(8.692.BMI) +(2.012.height)	0.40	2 tests Corridor: 30m (best result)	Age Height BMI

m= metres, HRdif= heart rate difference (bpm), BMI= body mass index. r²: determination coefficient

INFLUENCING FACTORS

Significant differences have not been found in the distance walked on the basis of gender in our group, which supports the usage of the sample group in creating the reference equation. This result contrasts with the work of *Li et al* and *Grieger et al* and coincides with that published by *Lammers et al*, *Ben Saad et al* and *Priestnitz et al*. It probably has something to do with the ages covered in the study, given that the distance walked seems to increase in the boys above that of the girls from 13 years old and in the first two studies mentioned, the studied age groups are wider (until 16 and 17 years old respectively). However, Ben Saad also includes children up until 16 years old and nor does he find significant differences. Another possible reason exposed by the authors is that in the sample of Chinese children, the height of the males was systematically and significantly higher than the females.

Figure 29. Distance walked grouped by age and gender



We have studied the children of ages 13 and 14 years old, in which we have seen significant differences in the distance walked between both genders and these differences persist after skeletal muscle mass, fat mass, extracurricular physical activity, height, weight or length of lower limbs correction. It is probably due to the existence of hormonal factors which are implicated not only in the greater increase of muscle mass in male from 13 years old, but also in the actual response to physical exercise. In this case, it would be interesting to specify the state of puberty and not only differentiate between adolescents and prepubescents.¹⁶²⁻¹⁶³

In all of the studies published, the age is independently correlated with the 6MWD. The greater the age, the greater the distance walked which is on the contrary to what happens with adults.¹⁶⁴ The increase is greater from 6 to 7 years old and later there is a more gradual increase until 13 years old and it continues to significantly rise at 14 years old.⁷⁹ The study by *Lammers et al*, which includes children from 4 years of age, observes a rapid increase in the distance walked from ages 4 to 7 years old and they defend the fact that with an appropriate explanation before the test, the children of these ages can do the test. In our experience at these ages, adaptation to the standardisation of the test depends on the child's maturity. In the same way, the performance of other functional tests like ergospirometry and variability observed is much greater. The gradual increase in height, muscle mass and strength that generally accompanies growth is most probably the cause of the greater distance covered in the older children.¹⁶⁵ In this case, the age and height have a very high correlation amongst themselves ($r=0.923$ / $p \leq 0.001$) and it must be taken into account that if they include the same predictive model, it is highly probable that the tolerance limits will be reached.

The distance walked has a high and positive correlation with height, above that found with the length of lower limbs and it remains to be significant on correcting it by age, coinciding with the previously published studies. There is a correlation found with weight in all of the studies, however, in the first studies published until 2007⁷⁷⁻⁷⁹, a gradual increase in the distance walked is observed

as the weight too increases. In the subsequent studies, it is shown that the children that weigh heavier cover less distance (once corrected by height, weight has a negative correlation as with what happens to the BMI).⁸⁰⁻⁸¹ It probably has something to do with different ethnic origins or as the investigators themselves state, the lesser impact of being overweight in the studied sample in relation to the group estimate. Finally, we have excluded the obese children, for whom specific studies are required.^{136, 138}

The BMI has correlation with the 6MWD, even after correction by age and height. *Ben Saad et al* found a similar correlation to ours. In the rest of the tests performed on healthy children, the correlation is not specified, it is minimum or it is not found (in those studies where there was not any correlation with weight either). This is the first study that compares the distance walked with body composition, showing correlation with fat mass, skeletal muscle mass and its respective percentages (mostly the SMM), being negative in the case of %FM and positive in the case of %SMM.

Only *Ben Saad et al* makes reference to the state of puberty and physical activity done in relation to the distance walked. In this instance, our results are similar, the children who are physically active walk further in the test, although the physical activity level should be objectively measured (probably combining heart rate and an accelerometer).¹⁶⁶ An independent correlation with the state of puberty was not found.

The degree of cooperation on behalf of the child, subjectively measured by the examiner, has an elevated correlation with the distance walked and supports that fact that the standardisation of motivation in the ATS guide must be followed. Negative association was not found with passive tobacco smoke exposure nor existence of smokers that live with the children. These two variables will not have been included in previous studies.

The changes observed in the physiological, heart rate, transcutaneous oxygen saturation, blood pressure, etc...variables agree with the physiological response expected in healthy children during a sub-maximum test. As with previous studies carried out on healthy children, the oxygen saturation is not altered

much during the test unlike what happens with the respiratory and heart rates. These variables return to the basal state after a few minutes.^{79, 81}

The maximum heart rate reached was $62.43 \pm 8.57\%$ of the maximum theoretical rate for age, similar to the one obtained in previous studies.⁷⁹⁻⁸⁰ It rises rapidly at the beginning of the test, showing a plateau from the first to the third minutes. Amongst girls, a heart rate during exercise which is greater than the boys is observed. This phenomenon has been observed and investigated by various authors, suggesting that girls compensate for a lower systolic volume with a greater heart rate.^{79, 156, 167} The difference between the initial and final Hr would somehow represent the stress level reached by the subject during the test. It has been seen that in trained athletes, basal heart rates at rest are low, which would lead to a greater difference in the Hr on finishing the test. In our study, a negative correlation with the initial Hr was found, just as it happened in other studies.⁷⁷ We have not seen a correlation with the Hr difference, nor with the final Hr, coinciding the study by *Geiger et al*⁷⁸ and unlike how it has been described in other studies.^{77, 80-81} This can be in relation with the fact that the maximum heart rate reached percentage was slightly inferior with respect to the studies in which this association has been found.

The changes observed in the saturation in healthy individuals are minimal and in the first studies published about it, there was no correlation found with the distance walked. This was until the study carried out amongst North African children in which, unlike in our study, the initial and final saturations were correlated and too the difference in saturation. Both the systolic and diastolic blood pressures at the beginning, end and after 5 minutes have a correlation with the principle variable. After correcting them by age, they are maintained except for the SBP at the start and after 5 minutes. Similar results were found by *Ben Saad et al*.

The difference of dyspnea measured using the Borg scale also shows a positive correlation with the 6MWD.

In relation to the spirometric variables, a correlation with the FVC, FEV₁, PEF, MEF 25-75 has been observed, unlike in previous studies.^{77, 80} In healthy

children, there is a very high correlation between these variables (most of all in the FEV₁) and height, for which the correlation found with the 6MWD is probably a reflection of this fact. Although in healthy males, an association has been found between the distance walked in the Shuttle test and the FEV₁.¹⁶⁸ We have observed that the correlation is maintained on correcting it by height in terms of the FVC and PEF.

Regarding ethnic origin, in our sample the majority of the children were Caucasian and significant differences were not found in this instance. This extreme has not been specifically studied in any of the published articles about children, in which the small proportion of children of different ethnic origins didn't show significant differences.⁷⁹ In adults, it has been shown that the predictive equation created for the population of Singapore is not appropriate for other populations.⁸² Equally, we have observed that in the study by *Li et al* Chinese children walk a greater distance in comparison to the other publications made regarding children.

RELIABILITY AND VALIDITY OF THE 6MWT IN HEALTHY CHILDREN

The intraclass correlation coefficient of the six-minute walking test in various successive assessments has been excellent (between 0.81 and 0.91). Statistically significant differences were found between the first and the second assessment ($p \leq 0.001$) carried out on the same day. On repeating the test a third time (after an average of 15 days), significant differences were no longer observed in the distance walked ($p = 0.1$). If external conditions, such as motivation, are not standardised, it has been seen to make the result of the test significantly vary. The only article that has been published referring to the reproducibility of the 6MWT in healthy children was done by *Li et al*⁷⁴, where significant differences were not found in the 6MWD in 52 children from 12 to 16 years old, whom had took part in the test on two occasions which were separated by 18 days. It probably has something to do with the age of the sample of children selected and with the familiarity that the Chinese children

have with walking, given that the distance walked values for this group are quite higher than those from our group as we will see later on. In adults, the training effect has been clearly created and it coincides with our results. It indirectly makes reference to the reproducibility of the test in the study by *Ben Saad et al*⁸⁰, where in order to create the predictive equation for a sample of 200 children between 6 and 16 years old, the test is repeated on two occasions, separated by an 60-minute interval, concisely mentioning that the children usually walk more in the second assessment (without managing to assess the difference). As far as *Priesnitz et al*⁸¹ were concerned, in the study carried out on 188 children between 6 and 12 years old, they repeated the test on two occasions separated by an average of 30 minutes, showing an intraclass correlation coefficient of 0.74 and oddly finding that in the second assessment the children walk less, attributing it to a possible accumulated fatigue. In this instance, in agreement with the standardisation of the test carried out by the ATS in 2002, we recommend the repetition of the test on two occasions due to the training effect that we have seen.⁴²

It is also important to highlight the need to adjust the ATS recommendations about standardisation of the 6MWT. In the group of 31 healthy children that repeated the test on 4 occasions, in the third test there were not any statistically significant differences in the distance walked with regard to tests done previously. However, in the fourth assessment, where the recommendations were not followed with regard to motivation, allowing for other children to be there and encouraging competition and thus inspiring the children during the test, the distance walked was 6.9% (42.7 m) greater than in the third, which is a statistically significant difference ($p \leq 0.001$). These results coincide with previously published studies.⁴⁶

We have found correlation between the distance walked and the peak of oxygen during the incremental stress test on the cycle ergometer ($r=0.65$ / $p \leq 0.01$), which guarantees the validity of the 6MWT. However, this correlation

would probably be greater if the incremental test were to be done on a treadmill, given that in this instance weight and anthropometric variables would have greater relevance in the result.¹³⁷ On the other hand, the percentage of theoretical maximum heart rate for the age was $62.43 \pm 8.58\%$, which reflects a sub-maximum stress intensity which places the test on an aerobic exercise level I. Some studies have suggested that the 6MWD adjusted by weight presents a great correlation with the peak of oxygen consumption in ill children with pulmonary hypertension.¹⁶⁸ This has not been confirmed in our group of healthy children. The mechanism that explains the association between the values obtained in the CPET and 6MWT have not been totally established. Although both tests measure different intensities of physical exercise, numerous studies have proven the existing correlation.^{72-74, 99, 160} Theoretically, the subjects with greater aerobic capacity are more efficient during the walking test and therefore cover more distance.¹⁶¹

CHOICE AND INTERPRETATION OF THE REFERENCE EQUATION AND NORMAL PERCENTILES OF THE 6MWT

Up until now, all of the predictive equations published for children, except the one by *Ben Saad et al*⁸⁰, have been obtained by analysing the measurement of the 6MWD in the first assessment, being based on the results gained on reproducibility of the 6MWT by *Li et al*⁷⁴. Amongst adults, a learning effect has been found from the first test,^{50, 69} just as it happens in our study. They highlight three predictive equations for the distance walked⁴⁹⁻⁵¹ amongst adults, two of them are based on one sole assessment of the 6MWT and they are proposed as adequate in order to transversally determine correlations between different variables or as a starting point to predict subsequent events (*Enright*⁴⁹ and *Troosters*⁵¹). The equation proposed by *Gibbons*⁵⁰ is established as a reference for those patients familiar with the 6MWT, or in situations where the test is going to be repeated before and after an intervention, for example, in pulmonary rehabilitation programs, given that it uses a better result after repeating the test

on several occasions. We propose two reference equations on the basis of if it will be used for an isolated assessment or in the monitoring of the patient. In the equation created for the monitoring of patients, the best results obtained on repeating the test on two occasions is chosen.

We have found significant differences between the distance walked by the children in our study and the 6MWD calculated using published reference equations. Our children clearly walk more than expected according to the equation by *Li et al* and more than in the equations predicted by *Geiger et al*, *Lammers et al* and *Priesnitz et al*. In the case of the equation proposed by *Ben Saad et al*, the similarity is greater, with a slight tendency to over evaluate the distance walked if we compared it with the first test and quite similar if we compare the best result of the two assessments.

The implications of using an inappropriate reference equation for children with chronic illnesses can lead to errors in the evaluation of the patients' incapacity and also to erroneous expectations after therapeutic interventions channelled towards improving physical capacity. In this instance, the ATS recommendations are orientated to creating reference equations that are appropriate for each region.⁴²

For practical reasons, we have established reference equation pathways that include age, height and BMI as easy-obtainable predictor variables in paediatric consultations. With the proposed equations, 43 and 40% of the variability is respectively accounted for, similar to those published in previous studies (between 37 and 60%), as can be seen in Tables 21 and 22.

Table 21. Independent Variables included in the multiple linear regression models for the distance walked in the 6MWT (one sole assessment)

Independent Variables	B	r ²	SE	1.64. RSD
n=432				
Constant	376.976		57.80	94.46
Age (years)	9.952	0.391		
Height (cm)	1.920	0.404		
BMI (Kg.m ⁻²)	-5.011	0.428		
Equation: 376,976 + 9,952.age + 1,92.height – 5,011.BMI				

B= non-standardized regression coefficient. r²= determination coefficient. SE= standard error. RSD= residual standard deviation.

Table 22. independent Variables included in the multiple linear regression model for the distance walked in the 6MWT (several assessments)

Independent Variables	B	r ²	SE	1.64. RSD
n=170				
Constant	427.425		61.83	100.50
Age (years)	12.16	0.327		
BMI (Kg.m ⁻²)	-8.692	0.377		
Height (cm)	2.012	0.402		
Equation: 427.425 + 12.16.age – 8.692.BMI + 2.012.height				

B= non-standardized regression coefficient. r²= determination coefficient. SE= standard error. RSD= residual standard deviation.

On studying the reliability of the proposed equations in this study and those prospectively published previously in a group of 28 children, we obtain an excellent intraclass correlation coefficient for the first equation (0.81) with a distance walked difference with the theoretical value not being significant (p=0.61) and a good agreement shown using Bland and Altman's graph. If we apply the rest of the equations in this group of children to calculate the distance walked in the first 6MWT done, we obtain significant differences in the distance walked with all of them (p≤0.05) (except with Austrian children). The intraclass

correlation coefficient is excellent compared to the equations proposed for the group of Austrian, Brazilian and North African children and on the contrary moderate compared with that of the Chinese children.

If we apply the second equation that is prospectively proposed in the group of 28 children that repeated the test on two occasions and the best result was chosen, the difference in the distance walked was not significant ($p=0.51$) with a good intraclass correlation coefficient (0.7) and a good agreement. The equation by *Ben Saad et al* that has also been created with the best result obtained from two assessments also has a good intraclass correlation coefficient and in this instance, there are no significant differences in the distance ($p=0.12$). As a result, of the previously published equations, it would be the most appropriate for our group.

The differences obtained in the distance walked calculation by applying the first or second proposed equation are statistically significant, just as it is with the distance walked in the first and second assessments of the 6MWT. For this reason, it seems more precise to use one or the other, depending on whether it is an isolated assessment of the test or successive ones, especially if they are applied to children with chronic illnesses that have a reduced tolerance to exercise.

Therefore, two predictive equations for the distance walked have been created that are the most adequate for our group of healthy children from 6 to 14 years old and that have shown to be reliable. We have arbitrarily established the lower limit of normal (LLN) (which leaves 95% of the group in the right queue of normal distribution), by being based on previous studies carried out on adults and children^{49, 80}, obtained by subtracting 94.46 metres from the value from the first equation and 100.50 metres from the second equation.

In order to create percentiles, height has been used instead of age because between all of the anthropometric variables that have shown correlation with the distance walked, height has been the most distinguished. Moreover, height is routinely measured in paediatric consultancies and it is a more robust

parameter than age, given that individuals of the same age can have significant differences in height, mostly if they are of different origins. The tables of percentiles created must be carefully applied to individuals with different characteristics than those from our group of study, for example, below 6 or above 14 years old. The use of percentiles is useful in clinical practice and easily manageable in consultancies to evaluate a decrease in the tolerance to exercise, although to determine the cause of an abnormally lower value, a CPET will be required. In the studies previously published, the *Lammers et al* group presents the result of the 6MWT in percentiles by age and *Li et al* by height. The percentile 5 has been arbitrarily considered as a lower limit of normal (LLN).⁴⁹ We need to take into consideration that its calculation is based on only one variable, for which the interpretation of the result can vary if predictive percentiles or equations are used, this last one being the most exact. (See the Percentiles graphs).

WALKING TEST AMONGST CHILDREN WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

The children with chronic respiratory diseases with light-moderate pulmonary function affectation are able to adequately partake in the 6MWT and even repeat the test after a period of rest, coinciding with previously published studies.^{72-73, 169}

We have seen a high negative correlation (0.76) between the 6MWD and the %RV/TLC variable obtained using the plethysmography, higher than the correlation with the other spirometric variables and similar to the one found in previous publications about those suffering from cystic fibrosis.⁷² This result is probably due to the fact that the majority of our subjects who had respiratory illnesses suffered from cystic fibrosis and in these children the air way trapping rises the severity of the illness.⁷² The %FEV₁ has shown a lower correlation with the distance walked and it seems to depend more on age and gender.⁷² Amongst ill children, age has not been correlated with the distance walked,

probably due to the differences in the severity of the pulmonary illnesses of the children taking part. Likewise, as has been seen in previous studies, the 6MWD is correlated with the maximum heart rate reached, diastolic blood pressure after 5 minutes of finishing the test and the lowest oxygen saturation observed during the test.

If we study the Walking Work (6MW) variable obtained by multiplying the distance walked (Km) by the weight (Kg), we obtain greater correlation with many of the secondary variable, like anthropometric measures, body composition and blood pressure, as has been described in previous studies.^{99, 132, 160-161} However, the correlation only rises with the variables obtained using the plethysmography in children with greater respiratory affection.

We have found statistically significant differences ($p \leq 0.001$) in the principal variable (6MWD) between the healthy and ill children as described in the section about the validity of the test in children with respiratory illnesses. There are also significant differences ($p \leq 0.001$) between both groups of children in the secondary variables included in the predictive equation (weight percentile, height percentile and BMI) and in others like the lowest SO_2 , maximum heart rate, percentage of maximum theoretical heart rate reached, heart rate 5 minutes after finishing the test and in the work done (6MW).

RELIABILITY AND VALIDITY OF THE 6MWT IN THOSE WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

The high correlation found between the first and second assessments of the six-minute walking test ($ICC=0.76$), between this second and a third ($ICC=0.61$) and between the third and fourth assessments ($ICC=0.77$), shows that it is a reliable test for children that suffer from respiratory illnesses with a light-moderate pulmonary affection and in a stable clinical condition. Previously published studies by *Gulmans et al*, *Guillen et al* or *Cunha et al*, coincide in pointing out the reliability of the test in children suffering from cystic fibrosis.^{72, 99}

In their studies, the differences in the distance walked in two assessments of the 6MWT on different days were not statistically significant.

These results contrast with studies previously carried out on adults where the distance walked in the 6MWT is greater in successive assessments.^{43, 50, 69} In our study there is a clear learning effect, showing statistically significant differences in the distance walked in the second test with respect to the first ($p \leq 0.001$). Although the distance walked in the third assessment is also greater, this difference is no longer significant ($p = 0.82$) and it does not rise in a fourth assessment ($p = 0.19$). Based on the results obtained, our recommendation in the monitoring of patients in paediatric pneumology consultations or to evaluate the effect of a certain therapeutic intervention is to perform at least two assessments, the first time that the test is done. The result as a percentage of the predicted value obtained by applying the reference equation of the healthy group of children differs by 10% depending on whether the value is registered in the first or the second test carried out on the ill child. There are statistically significant differences depending on the equation that is chosen, but the normal percentage obtained depends more on the number of tests done rather than the reference equation chosen. We have found a reference in this case¹⁷⁰, in a study done by *Coelho et al* on children with CF where they observed that in the second test (done on the same day as the first with a 30-minute interval) the children walked more, which is statistically significant ($p \leq 0.05$).

The percentage of the maximum theoretical heart rate reached in the children with respiratory illnesses makes the 6MWT a sub-maximum stress test.

When we carry out the 6MWT on children with chronic respiratory diseases, the principle variable (6MWD) obtained is significantly lower ($p \leq 0.001$) in both the first and second assessments with respect to the healthy children. If we apply the predictive equation created from the parameters obtained in healthy children for one sole assessment, the average distance walked makes up 80.3% (± 11.1) of the predicted value, finding 55.6% of children (15) below the LLN. By applying the equation for the monitoring of patients, the average distance

walked makes up 83.4% (± 10.3) of the predicted value for the best result, finding 44.4% of the children (12) below the LLN.

If we group the ill children on the basis of the FEV₁ affection, we find statistically significant differences ($p \leq 0.05$) in the percentage of the predicted value obtained by applying the first equation between the children with moderate affection (FEV₁ between 41 and 60%) and the rest. All of the patients with a moderate affection of the FEV₁ walk a 6MWD greater than the Lower Limit of Normal.

These results guarantee the validity of the 6MWT in children with respiratory illnesses. In the future, it would be good to study the correlation of the 6MWD with the peak oxygen consumption by using the incremental stress test carried out on the treadmill in order to corroborate the previously published studies about it.⁷² However, the continuous advances in mobile technologies facilitate telemetric measurements of the physiological variables during walking and daily activities which opens up new avenues for the clinical evaluation of patients. In a recent study published in the "*Archivos de Bronconeumologia*"¹⁷¹ magazine, they included the measurement of variables such as VO₂, VCO₂, VE...during the 6MWT in those with different illnesses in order to assess the response to exercise and the limitation factors on each illness. The results indicate that unlike the patients with COPD, where the 6MWT behaves as a sub-maximum stress test, amongst the patients with pulmonary hypertension and diffuse interstitial pulmonary disease, the 6MWT creates a maximum aerobic response. The exercise restriction in the patients with PHT would be the rise of the right ventricle after loading and in patients with interstitial disease, the fall of the SO₂ brought on by exercise. Although the evaluation of the aerobic capacity with the 6MWT provides important information about the diagnosis and prognosis of respiratory illnesses⁸⁴, it does not inform about the physiological variables that account for functional restriction to effort. The clinical impact of carrying out this type of studies on children with different respiratory illnesses would be large.

PRACTICAL PRESENTATION OF THE RESULTS

One of the purposes of this study, once the 6MWD reference equations and percentile tables for the healthy children from 6 to 14 years old had been created, was to offer a useful tool for their use in paediatric pneumology consultations in the study or monitoring of patients. In order to do this, on the one hand, graphs with the percentiles according to height have been created (See Percentile Graphs) and on the other, a computer application based on the Access program (Microsoft Office 2007®) has been created that, after inputting the patient's data and the distance walked, allows for a percentage of the predicted value to be obtained and to visualise the evolution by way of tables and graphs. (See Figure 30 and 33).

Figure 30. Details of the Program created for the calculation of the predicted value percentage

The screenshot shows a web-based application window titled "SEMIMAP ESPANOL". The interface is designed for data entry and patient management. At the top, there is a header bar with a logo on the left, contact information for Laura Fidalgo-Marrón (laurafrm33@gmail.com) in the center, and the logo of the Servicio de Pediatría Hospital Universitario Guadalajara on the right. Below the header, the main content area is divided into several sections. On the left, there are two buttons: "SEARCH PATIENT" and "NEW PATIENT". Below these is a box labeled "INPUT 6MWT" containing a cartoon character. The central part of the form contains input fields for "Record Number" (333333), "Name" (Non Real), "First Surname" (Patient), "Second Surname" (empty), "Sex" (Male), and "Date of Birth" (24/12/2000). To the right of these fields are buttons for "Go Back to Home" and "Exit". At the bottom of the form, there are three buttons: "Previous Record", "Next Record", and "Delete Record". The bottom of the window shows a status bar with "Registro: 1 de 3" and a search bar.

The program is available for download at the Spanish Paediatric Pneumology Society (<http://www.neumoped.org/>). The instructions on how to install and use it are included in the file that is downloaded and they can be seen in the Annexes section (A14).

UNPUBLISHED CONTRIBUTIONS TO THIS STUDY

It is the first of the predictive equations of the six-minute walking test created for Spanish children. It is the first study published that proposes two equations on the basis that it deals with children that are only going to have an isolated assessment of patients that are going to be monitored. It is also the first study to analyse the relation of the 6MWD with body composition and degree of cooperation evaluated by the examiner and the first to offer a computer program for its use. Moreover, only one of the studies published up until now assess the reliability of the equations proposed a posteriori in an additional group of children, as is done in this study.

RESTRICTIONS IN THE STUDY AND FUTURE LINES OF INVESTIGATION

The reference equations obtained and the percentiles need to be cautiously applied in groups outside of the age, height and weight ranges of the sample.

For infrastructure reasons, physical examinations have not distinguished the different state of puberty, which would be ideal in order to better understand the differences in the obtained results between both genders at 13 and 14 years old.

For children with chronic respiratory diseases, different illnesses have been included (although the majority suffered from cystic fibrosis). It would be interesting to study the response to the 6MWT in each illness separately and study the response to different therapeutic interventions with monitoring in real time that allows for how useful it is in terms of predictability to be clarified in each procedure. Likewise, it would be highly useful to be able to measure

physiological variables like oxygen consumption and production of CO₂ during the 6MWT in order to understand the response to exercise in different respiratory illnesses amongst children and thus increase its clinical applicability.

CHAPTER 6

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

1. The 6MWT is a feasible test for children between 6 and 14 years old, both healthy and those with respiratory illnesses, following the ATS regulations.
2. The distance walked in the 6MWT amongst children from 6 to 14 years old, for those who are healthy and those with respiratory illnesses has a learning effect, improving in the second assessment and keeping itself stable in the a third. This has an influence on the reliability of the test, for which two predictive equations are proposed on the basis of their use in transversal studies (one sole assessment) or in longitudinal studies (several assessments).
3. The proposed reference equation for transversal studies and that accounts for 43% of the variability is:
$$6MWD(\text{metres}) = 376.98 + 9.95.\text{age}(\text{years}) + 1.92.\text{height}(\text{cm}) - 5.01.\text{BMI}(\text{kg.m}^{-2})$$

Lower Limit of Normal: subtracting 94.46 metres from the obtained result.
4. The proposed reference equation for multiple assessments and that accounts for 40% variability is:
$$6MWD(\text{metres}) = 427.43 + 12.16.\text{age}(\text{years}) - 8.69.\text{BMI}(\text{kg.m}^{-2}) + 2.01.\text{height}(\text{cm})$$

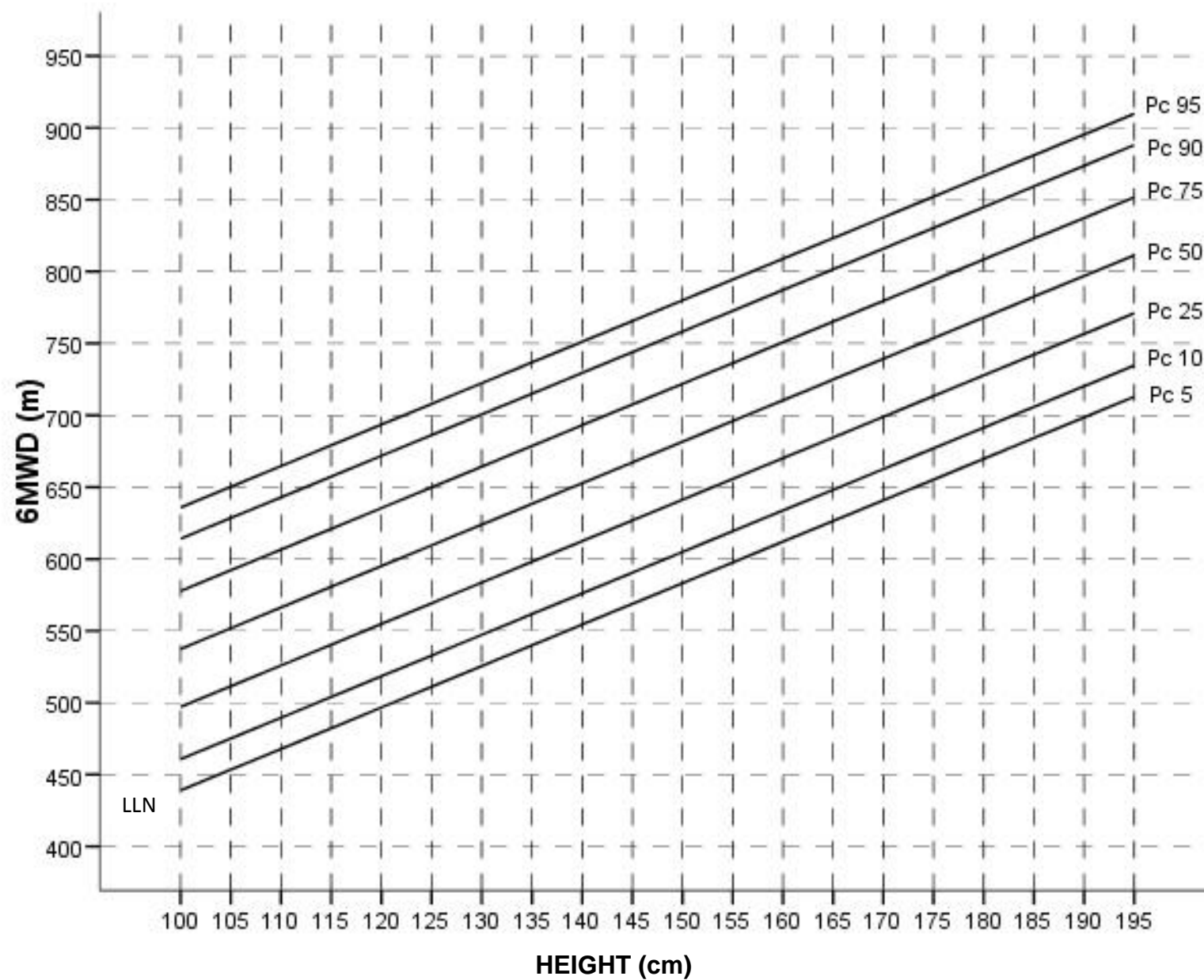
Lower Limit of Normal: subtracting 100.50 metres from the obtained result.
5. If it is not carried out in a standardised manner, with regard to the motivation of the child, the result of the test significantly varies in different assessments.
6. The six-minute walking test has shown to be a valid test in the population of healthy children from 6 to 14 years old, with a positive correlation with the maximum oxygen consumption obtained by using an ergospirometry and the maximum effort incremental protocol on a cycle ergometer, reaching sub-maximum levels of effort (expressed as a maximum theoretical heart rate percentage for each age).

7. The 6MWT is a valid and reliable test for evaluation the tolerance to exercise in children with respiratory illnesses, reaching sub-maximum stress levels in our group, showing significant differences with the group of healthy children in the principle variable and the control variables.

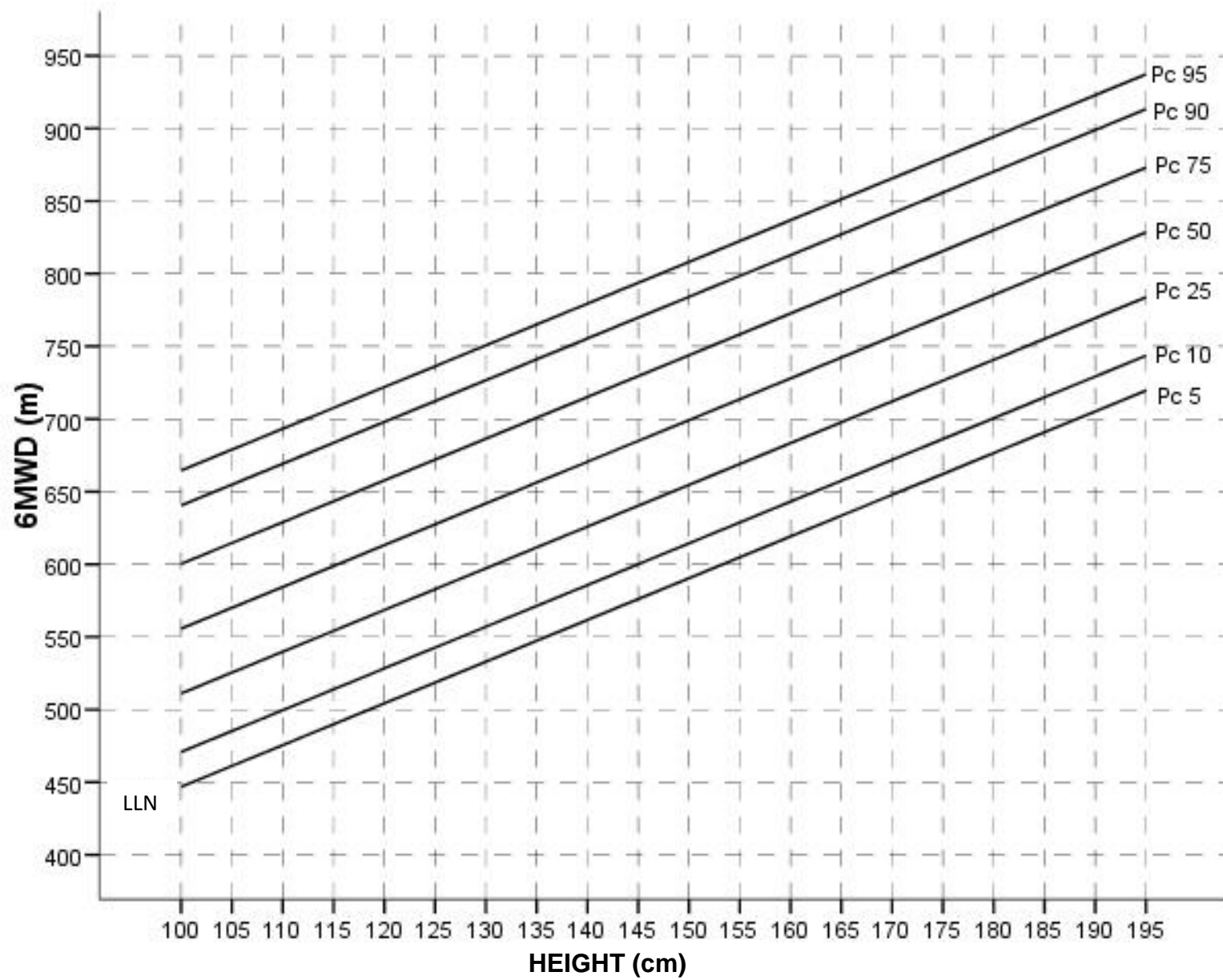
CHAPTER 7

PERCENTILES GRAPHICS

SIX MINUTE WALKING TEST PERCENTILES (One Test)



SIX MINUTES WALKING TEST PERCENTILES (Multiple Assessments)



CHAPTER 8

ANNEXES

INFORMATION SHEET FOR THE SCHOOL HEADTEACHERS

Dear Headteacher,

The Paediatric Department at Guadalajara University Hospital is aiming to determine the normality values of an exercise test that measures functional body capacity. It is done by the 6 minute Walk Test. This test consists of measuring the distance walked along a flat 30-metre long corridor for 6 minutes by healthy children aged 6 to 14 years old. It's a project that has been approved by the ethics committee of the "Doce de Octubre" Hospital and the Guadalajara Provincial Education Delegation.

For this reason, we are hereby coming to you with the aim of asking for your permission and collaboration in carrying out this project and also coordinating the activity in a way that would not necessarily affect the normal functioning of the school.

The project primarily consists of providing the healthy children (between 6 and 14 years old) with an information sheet containing some questions and also a consent form. They will be required to bring these, duly completed, on the day that the walk test is to be carried out.

On the days in which the test will be carried out, we will need use of a room of at least 30 metres in length and a small adjoined area where we will make a full physical examination of all the participants; they will be measured, weighed and the body mass index will be calculated, their blood pressure will be measured and a spirometry will be done. From all this, each child will be given a report of which they can pass on to their parents.

For us it would be very important and rewarding to be able to rely on your cooperation for carrying out this project, which has too been approved by the ethics committee at the "Doce de Octubre" Hospital. It will allow us to increase our knowledge regarding the physical conditions that the pupils find themselves in and also provide us with a greater support in order to intervene, maintain and improve the physical conditions of this age group.

Of course, in all of the publications from which this study derives, the schools that have cooperated will be listed and a summary of the results will be sent to them.

Yours Sincerely,

Dr. Laura Fidalgo Marrón
Consultant Paediatrician
Guadalajara University Hospital

Dr. Ignacio Adrados
Head of Paediatrics Department
Guadalajara University Hospital

INFORMATION SHEET FOR PARENTS AND/OR GUARDIANS

Dear Parent or Guardian,

The Paediatric Department at the Guadalajara University Hospital is studying the normality values of an exercise test that measures the body's functional capacity and this test is called the "6 minute walk test". It consists of measuring the distance walked across a flat 30-metre corridor during 6 minutes.

For this reason, we are hereby coming to you with the aim of asking your permission for your child to carry out the test, for which we attach a short questionnaire and consent form.

The day that your child will do the test of walking for 6 minutes, we will do a physical examination, measure and weigh them, calculate their body mass index percentage, take their blood pressure and do a pulmonary function test that consists of blowing through a tube. None of these methods are painful or dangerous for your child. We will, of course, give a report including all the results obtained to your child so that you are well informed.

It would be ideal that on the day they bring comfortable clothing and shoes. They are able to have breakfast as they normally would.

It would be very important for us to have your cooperation as the test will allow us to improve our knowledge about the physical conditions that healthy children aged 6 to 14 find themselves in and thus be able to have a greater support to intervene, maintain and improve the physical conditions of this age group.

Yours Sincerely,

Dr. Laura Fidalgo Marrón

Consultant Paediatrician

Guadalajara University Hospital

Dr. Ignacio Adrados

Head of Paediatrics Department

Guadalajara University Hospital

“SEMIMAP STUDY” INFORMATION SHEET

Dear Parent or Guardian,

Physical activity in healthy children and in those children with chronic illnesses is highly important for an adequate development, making up a fundamental part of daily life during childhood.

Cardiopulmonary exercise tests allow for the integral analysis of the response to exercise and they can evaluate the functional reserve of such organs, providing information that cannot be obtained from other tests and thus complementing the pulmonary function test at rest.

Nowadays, the reference test in order to understand the organisms response facing physical activity are the maximum exercise tests (ergospirometry). However, the majority of daily activities are carried out with sub-maximum levels of physical effort and they make for a better reflection of physical capacity on a day to day basis and therefore are also an indicator of life quality. An example is the 6 Minute Walk Test, which is done amongst adults with respiratory illnesses like cystic fibrosis.

We are now studying the normality values of the 6 Minute Walk Test, as well as its reliability and applicability in children aged between 6 and 14 years old with cystic fibrosis.

The test consists of measuring the distance walked along a flat 30-metre corridor during 6 minutes. We will also carry out a body composition estimate and we will take their blood pressure. None of these measures are painful or dangerous for your child's health and we will of course give them a report of the results obtained.

It would be very important for us to have your cooperation, in order to demonstrate the reliability and usefulness of the test in terms of monitoring children with cystic fibrosis.

Thank you for your cooperation.

Consent Form

I, Mr/Mrs.....

acting as.....(mother/father/guardian...)

of.....

agree to fill out the attached questionnaire and give my consent so that my child carries out the 6 minute walk test, as I was informed in the attached sheet.

Signed,

Guadalajara, of 2008.

In a few weeks we will carry out a second phase for only a small group of children, that will consist of a cardiopulmonary exercise test similar to those that elite sportsmen undergo, for which we will ask the children to come to the Functional Respiratory Testing Department of the Gregorio Marañón Hospital in Madrid, following contact by telephone, in order to arrange the most appropriate day. A complete report will also be provided from the result.

☐ Yes, I would like my child to participate in the second phase of the study, and I attach my contact telephone number:

☐ No, I would prefer it if my child didn't take part in the second part of the study.

Consent Form

I, Mr/Mrs.....

acting as.....(mother/father/guardian...)

of.....I

agree to fill out the attached questionnaire and I give my consent so that my child carries out the 6 minute walk test, as I was informed in the attached sheet.

Signed,

Madrid, of 2008.

I am also in agreement with my child carrying out an Ergospirometry to find out, amongst other things, the respiratory functional reserve. This test will be carried out in the Functional Testing Unit at Gregorio Marañón University Hospital.

☐ Yes, I would like my child to do the Ergospirometry.

☐ No, I would not like my child to do the Ergospirometry.

Consent Form

I,.....

over 12 years of age, agree to fill out the attached questionnaire and give my consent to carry out the 6 minute walk test, as I was informed in the attached sheet.

Signed,

Guadalajara, of 2008.

In a few weeks we will carry out a second phase for only a small group of children, that will consist of a cardiopulmonary exercise test similar to those that elite sportsmen undergo, for which we will ask the children to come to the Functional Respiratory Testing Department of the Gregorio Marañón Hospital in Madrid, following contact by telephone, in order to arrange the most appropriate day. A complete report will also be provided from the result.

☐ Yes, I would like to participate in the second phase of the study, and I attach my contact telephone number:

☐ No, I would prefer not to take part in the second part of the study.

QUESTIONNAIRE

These questions are completely anonymous and confidential.

THANKS FOR YOUR COLLABORATION.

NAME OF CHILD: _____

TODAY'S DATE: _____

CHILD'S DATE OF BIRTH: _____

YOUR CHILD IS: BOY ☐ GIRL ☐

CHILD'S AGE: _____

NAME OF SCHOOL: _____

- *Does your child suffer from any chronic illness?*

- ☐ Asthma ☐ Cystic Fibrosis ☐ Bronchiectasis ☐ Cardiopathy
- ☐ High blood or lung pressure ☐ Neuromuscular disorders
- ☐ Other cardiovascular disorders:.....
- ☐ Other chronic illnesses (diabetes,...).....

- *Does your child take any medication on a habitual basis?*

- ☐ Yes:.....
- ☐ No

- *Has your child been in hospital in the last 3 months?*

- ☐ Yes:.....

- ☐ No
- *Has your child had a cold in the last month?*
☐ Yes:.....
☐ No
 - *Has your child had a fracture in the last 6 months?*
☐ Yes:.....
☐ No
 - *Is your child taking medication at the moment?*
☐ Yes:.....
☐ No
 - *What type of physical exercise does your child do in his/her spare time?
Tell me which of the following examples best describe the majority of the
activities done in their spare time.*
☐ He/she doesn't do any exercise. The majority of their free time is spent
sat down (reading, watching television, games, videogames, using the
computer, going to the cinema, led down on their bed).
☐ He/she does some occasional physical or sports activity (walking or bike-
riding, light gymnastics, light-effort recreational activities, etc).
☐ He/she does regular physical activity, several times per month (sports,
gym, running, swimming, cycling, team games, etc.).
☐ He/she does physical or sports training several times per week.
☐ Doesn't know / Doesn't answer.
 - *Are there smokers at home?*
Who? ☐ Father ☐ Mother ☐ Others:.....
 - *Do they usually smoke at home, including on the balcony?*
☐ Never ☐ Sometimes ☐ Frequently ☐ Habitually

- *Whereabouts in the home do they smoke?.....*
- *Approximate number of cigarettes smoked by the mother or guardian:*
 - ☐ Less than 10 ☐ From 11 to 20 ☐ From 21 to 30 ☐ 31 or more
- *Approximate number of cigarettes smoked by the father or guardian:*
 - ☐ Less than 10 ☐ From 11 to 20 ☐ From 21 to 30 ☐ 31 or more
- *Do you know if your child has ever tried smoking?*
 - ☐ I don't know ☐ Yes ☐ No
- *Do you know if your child smokes habitually?*
 - ☐ I don't know ☐ Yes ☐ No
- *When he/she isn't at home, is your child usually surrounded by people that smoke?*
 - ☐ I don't know ☐ Sometimes ☐ Yes ☐ No
- *What type of heating do you have at home?*
 - ☐ Electric ☐ Gas ☐ Gas canister
 - ☐ Others:.....

QUESTIONNAIRE

These questions are completely anonymous and confidential.

THANKS FOR YOUR COLLABORATION.

NAME OF CHILD: _____

TODAY'S DATE: _____

CHILD'S DATE OF BIRTH: _____

YOUR CHILD IS: BOY ☐ GIRL ☐

CHILD'S AGE: _____

PREVIOUS DIAGNOSIS: _____

- *What type of physical exercise does your child do in his/her spare time? Tell me which of the following examples best describe the majority of the activities done in their spare time.*

☐ He/she doesn't do any exercise. The majority of their free time is spent sitting down (reading, watching television, games, videogames, using the computer, going to the cinema, lying down on their bed).

☐ He/she does some occasional physical or sports activity (walking or bike-riding, light gymnastics, light-effort recreational activities, etc.).

☐ He/she does regular physical activity, several times per month (sports, gym, running, swimming, cycling, team games, etc.).

☐ He/she does physical or sports training several times per week.

☐ Doesn't know / Doesn't answer.

- *Are there smokers at home?*

Who? ☐ Father ☐ Mother ☐ Others:.....

- *Do they usually smoke at home, including on the balcony?*
☐ Never ☐ Sometimes ☐ Frequently ☐ Habitually
- *Whereabouts in the home do they smoke?.....*
- *Approximate number of cigarettes smoked by the mother or guardian:*
☐ Less than 10 ☐ From 11 to 20 ☐ From 21 to 30 ☐ 31 or more
- *Approximate number of cigarettes smoked by the father or guardian:*
☐ Less than 10 ☐ From 11 to 20 ☐ From 21 to 30 ☐ 31 or more
- *Do you know if your child has ever tried smoking?*
☐ I don't know ☐ Yes ☐ No
- *Do you know if your child smokes habitually?*
☐ I don't know ☐ Yes ☐ No
- *When he/she isn't at home, is your child usually surrounded by people that smoke?*
☐ I don't know ☐ Sometimes ☐ Yes ☐ No
- *What type of heating do you have at home?*
☐ Electric ☐ Gas ☐ Gas canister

Others:.....

.

NAME:.....

SCHOOL:.....CLASS:.....

CODE:.....DATE OF BIRTH:.....

TODAY'S DATE:.....AGE:.....SEX:.....

WEIGHT (kg):.....(Pc.....)

SIZE (cm):..... (Pc.....)

LEG LENGTH (cm):.....

BMI:.....(Pc.....)

%FM:.....(Pc.....)

IMPEDANCE.....

PARENTS' ETHNIC ORIGIN:

☐ Central or South American☐ Caucasian ☐ Asian ☐ Other☐ North African ☐ Sub-saharian

PPM CO

TA before (mmHg).....

TA after (mmHg).....

HF before (lpm).....

HF after (lpm).....

SO₂ before (%).....SO₂ after (%).....FEV₁ (absolute value).....FEV₁ (%):.....

FVC (absolute value).....

FVC (%):.....

FEV₁/FVC (%).....PHYSICAL EXAM:: ☐ Normal☐ Findings:.....CURRENT TREATMENT: ☐ No☐ Yes:.....

ASK THE CHILD IF THEY SMOKE:

☐ No ☐ Less than 10 cig. ☐ 11 to 20 cig. ☐ 21 to 30 cig. ☐ 31 cig. or +*ENSURE THAT THE QUESTIONNAIRE AND CONSENT FORMS ARE DULY COMPLETED.*

SEMIMAP DATA COLLECTION SHEET

Name				
Code	Age (years)	Gender (M/F)	T^a (°C)	
Humidity (%)	T^a (mbar)	Observer		
School		Class:		

6MWT N° 1 30 metres	Today's date:
Basal Values	Start time:
SaO ₂ (%)	
HF (ppm)	
TA (mmHg)	
Dyspnea (Borg)	
Fatigue EI (Borg)	End time:

INCENTIVE				
min	1	"You are doing very well, there are 5 minutes left"		
min	2	"Perfect. Carry on like this, there are 4 minutes left"		
min	3	"You are half-way through the test, you are doing very well"		
min	4	"Perfect, carry on like this, you are doing very well"		
min	5	"You are doing very well, just one minute left"		
min	6	Fifteen seconds before finishing: "you must stop when I tell you"		

Laps	Metres	Time	SaO ₂	FC
1	30			
2	60			
3	90			
4	120			
5	150			
6	180			
7	210			
8	240			
9	270			
10	300			
11	330			
12	360			
13	390			
14	420			
15	450			
16	480			
17	510			
18	540			
19	570			
20	600			

6MWT Final Values		
SaO ₂		(%)
HF		(ppm)
TA		(mmHg)
Dyspnea		(Borg)
Fatigue EI		(Borg)
Total distance walked		(m)
N° of breaks		-
Total time of breaks		(min)

OBSERVATIONS:

Name:.....Sex:.....Date of birth:.....

Current date:.....T^a(°C):.....Humidity(%):.....Atmospheric pressure(mB):.....

Weight (kg):.....Size(cm):.....Start time:.....End time:.....

Time (min)	0	3	6	9	12	15	18	21
Heart frequency								
SO ₂								
Borg Dyspnea								
Borg Legs								

Total duration of the test (min):.....Comments:.....

MODIFIED
BORG SCALE
DYSPNEA



0
No

0, 5 Very,
Very Slight



1
Very Slight



Moderate

3



Somewhat
Severe

4



Severe

5



6



Very Severe

7



8



Very, very severe
(almost maximum)

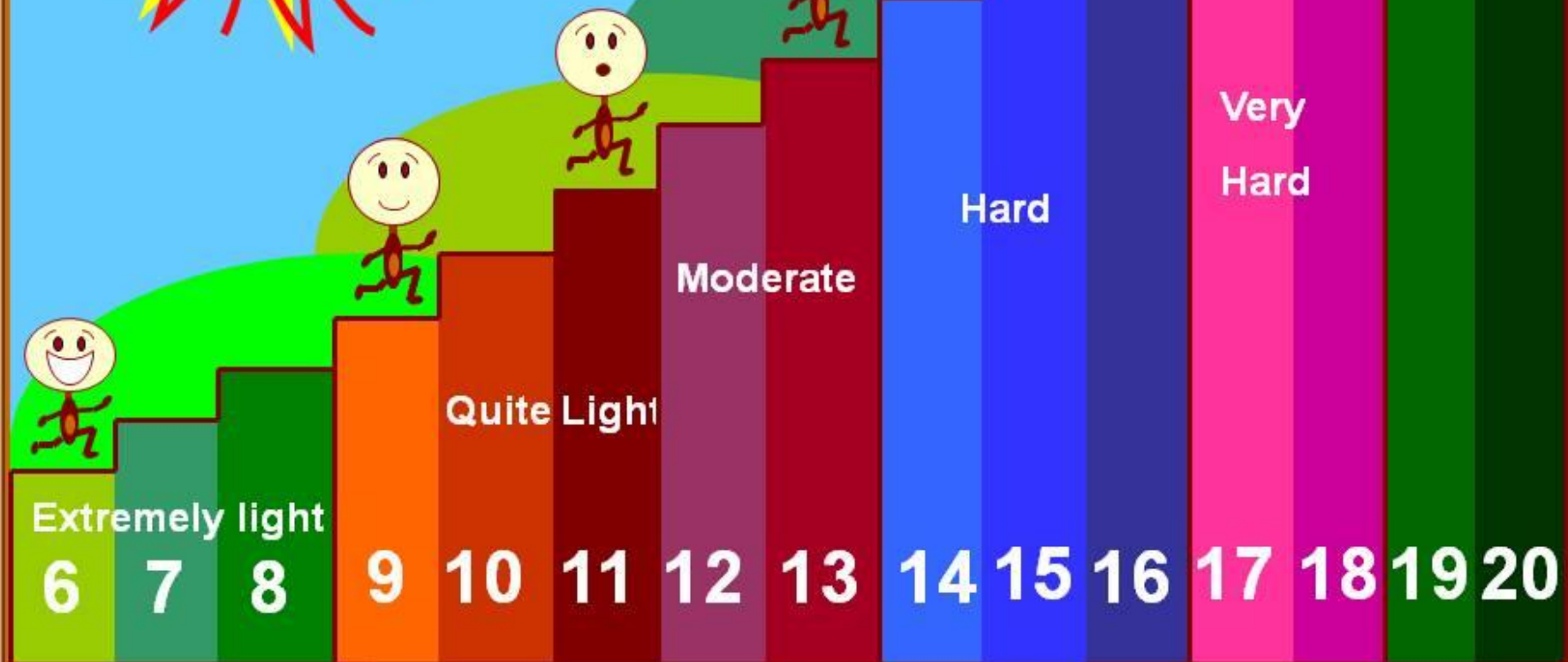
9



10

• Maximum

BORG SCALE
PERCEIVED
EXERTION



INSTRUCTIONS ON HOW TO USE SEMIMAP PROGRAM.

A) Installation instructions:

- Choose the folder with the program version in the desired language (English or Spanish).
- Double click on the installation icon (the “.exe” file that is subtitled: program prior to installation).
- Follow the steps on the wizard (choose the custom installation option).
- Before using the program, make sure that the “action queries” option in Access is deactivated. To do this, open Access, click on the Office button, click on options (found on the lower right), choose advanced options and uncheck the action queries box.

B) Usage instructions:

- Look for the SEMIMAP icon on the start menu and double click it.
- Select the language.
- Input general patient details in the relevant boxes and press the “Input 6MWT” icon, with which you can access the next screen.
- It is VERY IMPORTANT to re-enter the patient record number before inputting the rest of the data, if you fail to do this the program will not work properly.
- The age, lower limit or normal and predicted value percentage fields are all automatic. You must insert the distance walked in the first or second column, depending on whether you want to use the equation for a single assessment or for several of them.
- Clicking on the “See Values Report” you can get a Report that can be printed (by clicking on the “Print” button).
- Clicking on the “See Graph” icon, you can get a graphic example of the

patient's development (predicted value percentage with the equation that is used for patient monitoring). This graph can be printed out (by clicking on the "Print" button).

- To exit the application, click on the "Exit" button or simply press the tabs situated on the top right.
- NB: Commas are used instead of points for decimal numbers.

This program has been created in order to help manage patients in paediatric consultations. Any suggestions made in relation to the program's use are gladly accepted.

Contact email: laurafm33@gmail.com

CHAPTER 9

TABLES

Table 23. Anthropometric Variables

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean ± SD	Mean DE± SD	n	Mean± SD	Mean DE ± SD	n	Mean ± SD	Mean DE± SD
Height (cm)	6	37	120.14 ± 5.08	0.07 ± 1.03	21	116.56 ± 5.31	-0.08 ± 1.04	58	119.57 ± 5.18	0.01 ± 1.03
	7	26	127.56 ± 6.89	0.33 ± 1.27	20	124.03 ± 5.79	-0.18 ± 1.12	46	126.03 ± 6.61	0.11 ± 1.23
	8	32	132.36 ± 5.72	0.14 ± 1.03	23	128.43 ± 4.88	-0.39 ± 0.78	55	130.71 ± 5.69	-0.82 ± 0.96
	9	27	137.93 ± 5.55	0.13 ± 0.93	22	139.06 ± 4.64	0.41 ± 0.82	49	138.44 ± 5.14	0.26 ± 0.88
	10	25	142.21 ± 6.75	-0.6 ± 1.01	24	141.30 ± 6.95	-0.29 ± 1.06	49	141.77 ± 6.79	-0.17 ± 1.03
	11	28	149.69 ± 8.07	0.17 ± 1.08	19	152.06 ± 7.52	0.52 ± 0.96	47	150.65 ± 7.86	0.31 ± 1.03
	12	27	153.02 ± 7.46	-0.13 ± 0.98	19	157.59 ± 6.15	0.44 ± 0.93	46	154.91 ± 7.24	0.11 ± 0.99
	13	18	160.36 ± 7.99	0.04 ± 0.96	22	159.99 ± 5.83	0.26 ± 0.89	40	160.16 ± 6.79	0.16 ± 0.92
	14	29	167.91 ± 7.54	0.20 ± 1.00	13	162.48 ± 5.97	0.20 ± 0.94	42	166.23 ± 7.46	0.20 ± 0.97
	T	249	141.99 ± 16.55	0.10 ± 1.03	183	141.48±16.18	0.08 ± 0.99	432	141.77±16.38	0.09 ± 1.01
Weight (Kg)	6	37	24.47 ± 0.14	0.14 ± 0.73	21	23.30 ± 3.33	-0.03 ± 0.81	58	24.04 ± 3.20	0.08 ± 0.76
	7	26	27.53 ± 5.52	0.04 ± 0.97	20	26.53 ± 4.76	-0.06 ± 0.86	46	27.09 ± 5.17	-0.00 ± 0.91
	8	32	30.66 ± 5.17	-0.09 ± 0.78	23	27.57 ± 4.00	-0.46 ± 0.63	55	29.37 ± 4.92	-0.24 ± 0.74
	9	27	34.94 ± 7.61	0.03 ± 0.98	22	34.41 ± 4.96	-0.02 ± 0.67	49	34.70 ± 6.50	0.01 ± 0.85
	10	25	37.84 ± 7.38	-0.14 ± 0.83	24	37.73 ± 8.91	-0.21 ± 0.92	49	37.78 ± 8.10	-0.17 ± 0.87
	11	28	44.17 ± 10.20	-0.00 ± 0.96	19	43.73 ± 7.47	0.02 ± 0.73	47	43.99 ± 9.10	0.01 ± 0.87
	12	27	47.92 ± 8.56	-0.05 ± 0.77	19	48.94 ± 7.89	-0.00 ± 0.70	46	48.34 ± 8.22	-0.03 ± 0.74
	13	18	48.22 ± 7.64	-0.45 ± 0.71	22	54.51 ± 9.65	0.09 ± 0.87	40	51.68 ± 9.25	-0.15 ± 0.84
	14	29	58.63 ± 10.46	-0.08 ± 0.84	13	56.81 ± 10.36	0.18 ± 1.03	42	58.07 ± 10.33	0.00 ± 0.90
	T	249	38.52 ± 13.17	-0.05 ± 0.85	183	38.33 ± 13.29	-0.07 ± 0.80	432	38.44 ± 13.20	-0.06 ± 0.83
BMI (Kg/m ²)	6	37	16.89 ± 1.21	0,13 ± 0.53	21	16.50 ± 1.44	0.01 ± 0.63	58	16.75 ± 1.30	0.09 ± 0.57
	7	26	16.67 ± 2.12	-0,16 ± 0.81	20	17.14 ± 1.99	0.17 ± 0.84	46	16.88 ± 2.06	-0.01 ± 0.83
	8	32	17.40 ± 1.83	-0,18 ± 0.59	23	16.64 ± 1.96	-0.07 ± 0.88	55	17.08 ± 1.91	-0.14 ± 0.72
	9	27	18.20 ± 2.84	-0,12 ± 0.89	22	17.78 ± 2.33	-0.23 ± 0.78	49	18.01 ± 2.60	-0.17 ± 0.83
	10	25	18.62 ± 2.80	-0,13 ± 0.83	24	18.66 ± 3.10	-0.14 ± 0.82	49	18.65 ± 2.92	-0.14 ± 0.82
	11	28	19.43 ± 3.16	-0,10 ± 0.87	19	18.81 ± 2.17	-0.22 ± 0.62	47	19.18 ± 2.79	-0.15 ± 0.78
	12	27	20.34 ± 2.52	0,01 ± 0.68	19	19.69 ± 2.77	-0.17 ± 0.72	46	20.07 ± 2.62	-0.06 ± 0.69
	13	18	18.70 ± 2.26	-0,56 ± 0.66	22	21.17 ± 2.92	-0.01 ± 0.77	40	20.05 ± 2.89	-0.26 ± 0.76
	14	29	20.68 ± 2.78	-0,20 ± 0.73	13	21.49 ± 3.47	0.09 ± 0.98	42	20.93 ± 2.98	-0.11 ± 0.81
	T	249	18.48 ± 2.75	-0,12 ± 0.74	183	18.51 ± 2.96	-0.07 ± 0.78	432	18.49 ± 2.84	-0.10 ± 0.76

BMI: Body Mass Index. SD: standard deviation. T: Total.

Age (years)	MALE			FEMALE			TOTAL		
	n	Mean \pm SD		n	Mean \pm SD		n	Mean \pm SD	
LL (cm)	6	37	56.65 \pm 5.20	21	57.31 \pm 4.32		58	56.89 \pm 4.87	
	7	26	61.30 \pm 6.30	20	60.11 \pm 5.69		46	60.77 \pm 6.00	
	8	32	63.47 \pm 5.75	23	63.93 \pm 5.21		55	63.66 \pm 5.49	
	9	27	66.52 \pm 3.93	22	66.59 \pm 3.50		49	66.55 \pm 3.70	
	10	25	70.05 \pm 7.14	24	69.32 \pm 5.31		49	69.69 \pm 6.26	
	11	28	72.62 \pm 4.79	19	74.17 \pm 5.93		47	73.25 \pm 5.28	
	12	27	75.54 \pm 4.98	19	77.33 \pm 5.32		46	76.28 \pm 5.14	
	13	18	79.21 \pm 4.82	22	77.06 \pm 4.19		40	78.05 \pm 4.56	
	14	29	83.08 \pm 3.98	13	78.25 \pm 4.08		42	81.59 \pm 4.56	
	T	249	68.95 \pm 9.89	183	68.69 \pm 8.67		432	68.84 \pm 9.38	
BSA (m ²)	6	37	0.90 \pm 0.07	21	0.87 \pm 0.08		58	0.89 \pm 0.78	
	7	26	0.99 \pm 0.12	20	0.95 \pm 0.10		46	0.97 \pm 0.11	
	8	32	1.06 \pm 0.11	23	0.99 \pm 0.08		55	1.03 \pm 0.10	
	9	27	1.15 \pm 0.14	22	1.15 \pm 0.09		49	1.15 \pm 0.12	
	10	25	1.22 \pm 0.14	24	1.21 \pm 0.17		49	1.21 \pm 0.15	
	11	28	1.35 \pm 0.18	19	1.36 \pm 0.14		47	1.35 \pm 0.17	
	12	27	1.42 \pm 0.16	19	1.46 \pm 0.14		46	1.44 \pm 0.15	
	13	18	1.46 \pm 0.14	22	1.56 \pm 0.16		40	1.52 \pm 0.16	
	14	29	1.65 \pm 0.18	13	1.59 \pm 0.16		42	1.63 \pm 0.17	
	T	249	1.22 \pm 0.28	183	1.22 \pm 0.28		432	1.22 \pm 0.28	

LL: Leg Length. BSA: Body Surface Area. SD: Standard Deviation

Table 24. Body Composition

Age (years)	MALE				FEMALE				TOTAL			
	n	Mean \pm SD	% BC \pm SD		n	Media \pm SD	% BC \pm SD		n	Media \pm SD	% BC \pm SD	
FM (Kg)	6	37	4.81 \pm 1.84	19.46 \pm 5.69	21	5.76 \pm 2.27	22.31 \pm 4.88		58	5.16 \pm 2.04	20.50 \pm 5.54	
	7	26	5.45 \pm 2.66	18.97 \pm 5.62	20	6.24 \pm 3.49	22.38 \pm 8.59		46	5.79 \pm 3.04	20.45 \pm 7.18	
	8	32	6.25 \pm 3.25	19.45 \pm 7.06	23	6.00 \pm 2.86	20.97 \pm 7.99		55	6.14 \pm 3.07	20.09 \pm 7.43	
	9	27	8.40 \pm 4.37	22.49 \pm 7.58	22	9.41 \pm 4.49	26.14 \pm 10.19		49	8.85 \pm 4.40	24.13 \pm 8.94	
	10	25	8.55 \pm 4.67	21.46 \pm 7.83	24	10.19 \pm 5.26	25.53 \pm 8.33		49	9.35 \pm 4.99	23.45 \pm 8.25	
	11	28	10.57 \pm 5.43	22.79 \pm 8.13	19	10.31 \pm 3.78	22.83 \pm 5.12		47	10.47 \pm 4.79	22.81 \pm 7.01	
	12	27	12.44 \pm 5.83	24.42 \pm 8.35	19	10.85 \pm 5.37	21.44 \pm 7.67		46	11.78 \pm 5.64	23.19 \pm 8.13	
	13	18	7.67 \pm 4.15	15.45 \pm 6.38	22	14.45 \pm 5.01	25.80 \pm 5.78		40	11.40 \pm 5.72	21.14 \pm 7.93	
	14	29	9.67 \pm 4.67	16.13 \pm 6.53	13	16.12 \pm 6.49	27.60 \pm 7.27		42	11.67 \pm 6.00	19.68 \pm 8.57	
	T	249	8.04 \pm 4.79	20.17 \pm 7.45	183	9.64 \pm 5.41	23.79 \pm 7.70		432	8.74 \pm 5.11	21.71 \pm 7.78	

FM: Fat Mass. %BC: Body Composition. SD: Standard Deviation

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean ±SD	% BC ± SD	n	Mean ± SD	% BC ± SD	n	Mean ±SD	% BC ± SD
SMM (Kg)	6	37	9.41 ± 1.90	38.60 ± 2.80	21	9.72 ± 3.32	37.11 ± 5.67	58	9.52 ± 2.15	38.06 ± 4.10
	7	26	11.08 ± 1.99	40.42 ± 2.47	20	10.02 ± 1.33	38.21 ± 4.33	46	10.62 ± 1.80	39.46 ± 3.54
	8	32	12.48 ± 1.57	41.09 ± 3.50	23	10.80 ± 1.42	39.46 ± 4.30	55	11.78 ± 1.72	40.41 ± 3.91
	9	27	13.90 ± 2.27	40.33 ± 3.78	22	13.06 ± 2.10	38.37 ± 6.21	49	13.52 ± 2.21	39.45 ± 5.06
	10	25	15.35 ± 2.18	41.08 ± 3.91	24	14.30 ± 2.73	38.50 ± 4.09	49	14.84 ± 2.50	39.81 ± 4.17
	11	28	17.95 ± 3.80	41.05 ± 4.22	19	17.84 ± 2.67	41.03 ± 3.00	47	17.90 ± 3.36	41.04 ± 3.74
	12	27	19.89 ± 3.33	41.83 ± 4.28	19	20.50 ± 2.91	42.24 ± 4.29	46	20.14 ± 3.14	42.00 ± 4.24
	13	18	22.06 ± 3.43	43.58 ± 10.34	22	21.75 ± 3.36	40.17 ± 2.98	40	21.89 ± 3.35	41.71 ± 7.37
	14	29	27.21 ± 5.26	46.49 ± 3.91	13	22.09 ± 3.43	39.24 ± 3.78	42	25.63 ± 5.30	44.24 ± 5.11
	T	249	16.15 ± 6.25	41.45 ± 4.90	183	15.18 ± 5.34	39.32 ± 4.60	432	15.73 ± 5.90	40.55 ± 4.89

SMM: Skeletal Muscle Mass. %BC: Body Mass Percentage. SD: Standard Deviation

Table 25. Heart Rate

Age (years)		MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD
Basal HR (bpm)	6	37	85.08 ± 11.67	21	86.90 ± 11.43	58	85.74 ± 11.51
	7	26	78.69 ± 12.68	20	87.85 ± 10.90	46	82.67 ± 12.67
	8	32	83.06 ± 9.68	23	83.61 ± 10.28	55	83.29 ± 9.84
	9	27	76.59 ± 12.11	22	82.95 ± 10.71	49	79.45 ± 11.82
	10	25	79.04 ± 11.65	24	84.71 ± 9.37	49	81.82 ± 10.87
	11	28	80.39 ± 10.96	19	82.00 ± 10.37	47	81.04 ± 10.64
	12	27	81.93 ± 10.08	19	84.63 ± 10.39	46	83.04 ± 10.19
	13	18	85.72 ± 10.45	22	86.95 ± 11.44	40	86.40 ± 10.89
	14	29	76.45 ± 12.08	13	75.23 ± 10.07	42	76.07 ± 11.38
	TOTAL	249	80.80 ± 11.58	183	84.26 ± 10.80	432	82.27 ± 11.37

Maximum HR (bpm)	6	37	129.22 ± 12.49	21	131.76 ± 10.45	58	130.14 ± 11.76
	7	26	133.77 ± 14.97	20	135.65 ± 16.21	46	134.59 ± 15.37
	8	32	129.38 ± 15.01	23	123.35 ± 15.23	55	126.85 ± 15.26
	9	27	130.70 ± 15.35	22	133.41 ± 17.33	49	131.92 ± 16.15
	10	25	130.64 ± 14.88	24	132.63 ± 22.18	49	131.61 ± 18.64
	11	28	129.36 ± 21.29	19	133.32 ± 19.08	47	130.96 ± 20.31
	12	27	133.93 ± 19.35	19	133.37 ± 21.64	46	133.70 ± 20.10
	13	18	130.22 ± 20.08	22	135.27 ± 20.78	40	133.00 ± 20.36
	14	29	135.00 ± 22.14	13	116.92 ± 20.17	42	129.40 ± 22.92
	TOTAL	249	131.29 ± 17.20	183	131.14 ± 18.75	432	131.22 ± 17.85

Age (years)		MALE		FEMALE		TOTAL		
		n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
HR minutes after	5	6	37	85.16 ± 10.55	21	87.71 ± 10.42	58	86.09 ± 10.48
		7	26	80.38 ± 11.75	20	88.20 ± 9.51	46	83.78 ± 11.41
		8	32	83.72 ± 10.11	23	84.43 ± 9.80	55	84.02 ± 9.90
		9	27	77.96 ± 11.94	22	85.50 ± 9.51	49	81.35 ± 11.45
		10	25	80.76 ± 10.87	24	86.17 ± 8.83	49	83.41 ± 10.19
		11	28	83.25 ± 9.80	19	85.26 ± 8.75	47	84.06 ± 9.35
		12	27	83.96 ± 9.39	19	84.17 ± 10.23	46	84.04 ± 9.62
		13	18	86.72 ± 9.95	22	87.95 ± 9.90	40	87.40 ± 9.82
		14	29	78.76 ± 10.32	13	76.85 ± 10.07	42	78.17 ±10.16
		TOTAL	249	82.28 ± 10.73	183	85.53 ± 9.85	432	83.65 ± 10.48
% Maximum Theoretical HR Reached		6	37	60.37 ± 5.83	21	61.59 ± 4.90	58	60.81 ± 5.50
		7	26	62.80 ± 7.03	20	63.69 ± 7.61	46	63.19 ± 7.22
		8	32	61.03 ± 7.08	23	58.20 ± 7.19	55	59.84 ± 7.20
		9	27	61.96 ± 7.28	22	63.23 ± 8.21	49	62.53 ± 7.66
		10	25	62.21 ± 7.09	24	63.16 ± 10.56	49	62.67 ± 8.88
		11	28	61.90 ± 10.18	19	63.80 ± 9.13	47	62.67 ± 9.71
		12	27	64.39 ± 9.30	19	64.14 ± 10.43	46	64.28 ± 9.67
		13	18	62.91 ± 9.70	22	65.34 ± 10.04	40	64.25 ± 9.84
		14	29	65.54 ± 10.74	13	56.76 ± 9.79	42	62.82 ± 11.12
		TOTAL	249	62.46 ± 8.30	183	62.40 ± 8.96	432	62.43 ± 8.58
Difference Maximum/ Minimum HR		6	37	44.43 ± 16.13	21	44.86 ± 14.26	58	44.59 ± 15.35
		7	26	55.69 ± 13.57	20	47.10 ± 10.83	46	51.96 ± 13.05
		8	32	46.78 ± 13.06	23	39.74 ± 13.42	55	43.84 ± 13.55
		9	27	54.11 ± 17.17	22	51.91 ± 20.64	49	53.12 ± 18.64
		10	25	51.60 ± 20.04	24	47.92 ± 19.90	49	49.80 ± 19.85
		11	28	48.96 ± 20.64	19	51.32 ± 19.66	47	49.91 ± 20.07
		12	27	52.78 ± 20.62	19	45.89 ± 22.59	46	49.93 ± 21.48
		13	18	44.28 ± 20.34	22	49.27 ± 18.24	40	47.03 ± 19.12
		14	29	58.72 ± 23.66	13	41.38 ± 14.92	42	53.36 ± 22.66
		TOTAL	249	50.75 ± 18.79	183	46.77 ± 17.68	432	49.06 ± 18.41

HR: Heart Rate. Bpm: Beats per minute. SD: Standard Deviation.

Heart Rate (bpm)	MALE		FEMALE		TOTAL	
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
At rest	249	80.80 \pm 11.58	183	84.26 \pm 10.80	432	82.27 \pm 11.37
First Minute	249	103.32 \pm 15.29	183	107.04 \pm 16.58	432	104.89 \pm 15.94
Second Minute	249	111.91 \pm 18.41	183	112.71 \pm 19.89	432	112.25 \pm 19.03
Third Minute	249	114.94 \pm 19.40	183	115.48 \pm 21.39	432	115.16 \pm 20.24
Fourth Minute	249	117.62 \pm 19.78	183	117.33 \pm 21.97	432	117.50 \pm 20.71
Fifth Minute	249	119.27 \pm 20.84	183	119.27 \pm 22.39	432	119.27 \pm 21.48
Sixth Minute	249	120.98 \pm 21.41	183	122.42 \pm 22.40	432	121.59 \pm 21.82
After 5 Minutes	249	82.28 \pm 10.73	183	85.53 \pm 9.85	432	83.65 \pm 10.48

Bpm: beats per minute

Table 26. Blood Pressure and Transcutaneous Oxygen Saturation

Age (years)	MALE					FEMALE			
	n	Mean \pm SD			n	Mean \pm SD			
		INITIAL	FINAL	AFTER 5 min		INITIAL	FINAL	AFTER 5 min	
SYSTOLIC BP (mmHg)	6	37	94.11 \pm 13.22	108.95 \pm 12.97	93.25 \pm 11.83	21	92.67 \pm 13.96	112.24 \pm 19.55	91.33 \pm 12.76
	7	26	99.58 \pm 9.67	116.92 \pm 17.96	96.13 \pm 9.35	20	97.10 \pm 10.10	111.30 \pm 11.01	96.68 \pm 12.85
	8	32	99.53 \pm 10.64	119.16 \pm 17.45	99.47 \pm 10.76	23	95.22 \pm 8.94	110.17 \pm 12.75	93.90 \pm 7.44
	9	27	103.37 \pm 10.50	119.19 \pm 9.56	99.69 \pm 9.35	22	102.73 \pm 9.77	120.59 \pm 15.51	103.81 \pm 9.73
	10	25	106.64 \pm 11.08	121.32 \pm 14.77	103.52 \pm 11.68	24	101.54 \pm 14.05	118.71 \pm 13.42	103.58 \pm 12.52
	11	28	111.00 \pm 11.84	125.57 \pm 13.56	106.39 \pm 11.33	19	107.47 \pm 11.69	122.16 \pm 13.01	105.42 \pm 15.03
	12	27	112.33 \pm 11.69	121.52 \pm 13.14	107.67 \pm 12.07	19	111.74 \pm 12.03	126.58 \pm 15.50	107.79 \pm 10.74
	13	18	116.67 \pm 13.87	126.39 \pm 14.42	108.00 \pm 7.47	22	110.18 \pm 12.14	121.64 \pm 13.50	108.35 \pm 9.55
	14	29	121.62 \pm 12.93	137.55 \pm 12.66	119.22 \pm 14.67	13	118.38 \pm 14.16	133.77 \pm 14.74	115.75 \pm 10.81
	T1	249	106.35 \pm 14.47	121.27 \pm 16.03	103.22 \pm 13.43	183	103.30 \pm 13.89	118.91 \pm 15.69	102.27 \pm 13.17
TOTAL (432)		INITIAL: 105.06 \pm 14.29			FINAL: 120.27 \pm 15.91	AFTER 5 MINUTES: 102.82 \pm 13.31			

BP: Blood Pressure.

Age (years)	MALE					FEMALE			
	n	Mean \pm SD			n	Mean \pm SD			
		INITIAL	FINAL	AFTER 5 min		INITIAL	FINAL	AFTER 5 min	
DIASTOLIC BP (mmHg)	6	37	55.95 \pm 6.55	67.19 \pm 8.85	57.81 \pm 6.76	21	52.95 \pm 8.03	67.29 \pm 10.04	54.00 \pm 6.56
	7	26	61.04 \pm 8.06	74.08 \pm 10.40	60.58 \pm 7.50	20	60.90 \pm 8.23	73.90 \pm 8.99	60.30 \pm 7.20
	8	32	61.75 \pm 7.33	76.33 \pm 9.04	62.25 \pm 6.09	23	59.30 \pm 6.55	72.48 \pm 10.07	59.48 \pm 6.63
	9	27	62.44 \pm 7.52	77.52 \pm 9.65	63.93 \pm 8.55	22	63.32 \pm 5.67	77.41 \pm 8.72	64.64 \pm 6.30
	10	25	63.16 \pm 5.89	76.32 \pm 7.43	63.84 \pm 6.71	24	63.83 \pm 8.01	79.96 \pm 11.47	66.63 \pm 9.85
	11	28	66.50 \pm 6.43	78.93 \pm 7.83	63.61 \pm 7.55	19	64.21 \pm 7.98	78.47 \pm 11.17	66.63 \pm 10.08
	12	27	65.33 \pm 8.27	73.70 \pm 11.65	65.41 \pm 8.45	19	62.74 \pm 9.16	74.84 \pm 13.33	64.47 \pm 8.37
	13	18	63.11 \pm 10.28	73.78 \pm 14.89	63.72 \pm 8.95	22	59.95 \pm 8.36	68.55 \pm 10.77	60.55 \pm 7.10
	14	29	69.14 \pm 6.34	82.28 \pm 8.39	69.83 \pm 8.09	13	65.62 \pm 5.11	76.31 \pm 7.76	65.54 \pm 5.11
	T1	249	62.91 \pm 8.17	75.39 \pm 10.49	63.26 \pm 8.15	183	61.22 \pm 8.25	74.28 \pm 11.05	62.32 \pm 8.54
	TOTAL (432)		INITIAL: 62.19 \pm 8.24		FINAL: 74.92 \pm 10.73	AFTER 5 MINUTES: 62.86 \pm 8.32			

SO ₂		n	INITIAL	MINIMUM	Difference	n	INITIAL	MINIMUM	Difference
	6	37	95.70 ± 1.73	94.08 ± 0.36	2.05 ± 1.56	21	95.95 ± 1.77	94.00 ± 0.00	2.10 ± 1.70
	7	26	95.27 ± 1.46	94.00 ± 0.00	1.96 ± 1.59	20	95.65 ± 1.42	94.10 ± 0.45	2.05 ± 1.28
	8	32	95.59 ± 1.68	94.16 ± 0.45	1.84 ± 1.48	23	95.74 ± 2.01	94.00 ± 0.00	2.13 ± 1.55
	9	27	95.70 ± 1.30	94.04 ± 0.19	2.00 ± 1.24	22	96.77 ± 1.27	94.18 ± 0.50	2.64 ± 1.26
	10	25	96.56 ± 1.64	94.36 ± 1.00	2.52 ± 1.50	24	95.96 ± 1.43	94.13 ± 0.45	2.29 ± 1.27
	11	28	95.96 ± 1.26	94.29 ± 2.50	2.50 ± 1.20	19	96.37 ± 1.34	94.32 ± 0.67	2.63 ± 1.12
	12	27	96.41 ± 1.69	94.52 ± 0.85	2.56 ± 1.37	19	97.63 ± 1.07	94.68 ± 1.38	2.95 ± 1.58
	13	18	96.28 ± 1.49	94.67 ± 1.33	2.50 ± 1.34	22	97.73 ± 1.42	94.27 ± 0.55	3.64 ± 1.14
	14	29	97.17 ± 1.47	94.97 ± 1.30	2.72 ± 1.19	13	97.38 ± 1.50	94.15 ± 0.56	3.50 ± 1.09
	T1	249	96.05 ± 1.62	94.32 ± 0.82	2.27 ± 1.41	183	96.52 ± 1.66	94.20 ± 0.63	2.61 ± 1.44
	TOTAL (432)		INITIAL: 96.25 ± 1.65		MINIMUM: 94.27 ± 0.75		Difference: 2.42 ± 1.43		

BP: Blood Pressure. SO₂: Oxygen Saturation (transcutaneous).

Table 27. Dyspnea and Fatigue of Lower Extremities (Modified Borg Scale)

Age (years)	MALE					FEMALE			
	n	Mean \pm SD			n	Mean \pm SD			
		INITIAL	FINAL	Difference		INITIAL	FINAL	Difference	
DYSPNEA	6	37	0.38 \pm 0.76	4.97 \pm 1.82	4.60 \pm 1.76	21	0.10 \pm 0.44	5.67 \pm 1.56	5.57 \pm 1.66
	7	26	0.04 \pm 0.20	5.77 \pm 1.39	5.73 \pm 1.43	20	0.15 \pm 0.49	5.80 \pm 1.06	5.65 \pm 1.18
	8	32	0.66 \pm 1.04	5.75 \pm 1.14	5.09 \pm 1.53	23	0.35 \pm 0.88	5.35 \pm 1.15	5.00 \pm 1.38
	9	27	0.33 \pm 0.78	5.67 \pm 1.27	5.33 \pm 1.71	22	0.55 \pm 1.10	5.82 \pm 1.10	5.27 \pm 1.70
	10	25	0.36 \pm 0.81	5.40 \pm 1.41	5.04 \pm 1.27	24	0.58 \pm 1.06	5.33 \pm 1.09	4.75 \pm 1.03
	11	28	0.68 \pm 1.16	4.96 \pm 1.93	4.29 \pm 1.88	19	0.05 \pm 0.23	5.58 \pm 1.39	5.53 \pm 1.50
	12	27	0.69 \pm 0.95	4.19 \pm 1.67	3.50 \pm 1.82	19	0.32 \pm 0.82	4.00 \pm 1.80	3.68 \pm 1.89
	13	18	0.11 \pm 0.47	3.39 \pm 0.98	3.28 \pm 1.02	22	0.10 \pm 0.43	4.32 \pm 1.89	4.23 \pm 1.90
	14	29	0.14 \pm 0.58	5.10 \pm 1.50	4.97 \pm 1.61	13	0.00 \pm 0.00	5.39 \pm 1.85	5.39 \pm 1.85
	T1	249	0.39 \pm 0.84	5.09 \pm 1.63	4.70 \pm 1.74	183	0.26 \pm 0.75	5.25 \pm 1.53	4.99 \pm 1.66
	TOTAL (432) INITIAL: 0.34 \pm 0.80 FINAL: 5.16 \pm 1.59 DIFFERENCE: 4.81 \pm 1.71								
Lower Extremities Fatigue	6	37	6.43 \pm 0.90	11.87 \pm 2.41	5.43 \pm 2.34	21	6.24 \pm 0.54	12.24 \pm 2.55	6.00 \pm 2.45
	7	26	6.15 \pm 0.37	11.54 \pm 1.53	5.39 \pm 1.53	20	6.05 \pm 0.22	12.35 \pm 1.63	6.30 \pm 1.63
	8	32	6.63 \pm 1.29	12.00 \pm 1.44	5.38 \pm 1.88	23	6.65 \pm 1.19	12.13 \pm 1.63	5.48 \pm 2.02
	9	27	6.33 \pm 0.62	12.15 \pm 1.23	5.82 \pm 1.47	22	6.68 \pm 0.89	11.73 \pm 1.32	5.05 \pm 1.68
	10	25	6.36 \pm 0.81	11.92 \pm 1.29	5.56 \pm 1.26	24	6.29 \pm 0.75	11.79 \pm 0.88	5.50 \pm 0.93
	11	28	6.86 \pm 1.58	11.64 \pm 1.73	4.79 \pm 2.08	19	6.21 \pm 0.92	11.68 \pm 0.89	5.47 \pm 1.22
	12	27	6.67 \pm 1.11	11.44 \pm 2.34	4.78 \pm 2.62	19	7.00 \pm 1.83	12.05 \pm 2.32	5.05 \pm 2.37
	13	18	6.28 \pm 0.83	11.00 \pm 1.46	4.72 \pm 1.41	22	6.23 \pm 0.69	11.55 \pm 1.60	5.32 \pm 1.25
	14	29	6.03 \pm 0.19	11.86 \pm 1.60	5.83 \pm 1.58	13	6.00 \pm 0.00	11.85 \pm 1.57	5.85 \pm 1.57
	T1	249	6.43 \pm 0.98	11.75 \pm 1.75	5.33 \pm 1.90	183	6.39 \pm 0.96	11.93 \pm 1.66	5.54 \pm 1.75
	TOTAL (432) INITIAL: 6.41 \pm 0.97 FINAL: 11.83 \pm 1.71 DIFFERENCE: 5.42 \pm 1.84								

Table 28. Spirometric Variables

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean ±SD	Pred % ± SD	n	Mean ±SD	Pred % ± SD	n	Mean ±SD	Pred % ± SD
FVC (l)	6	36	1.59 ± 0.34	101.23 ± 0.34	19	1.46 ± 0.23	102.6 ± 11.79	55	1.55 ± 0.31	101.71 ± 12.13
	7	25	1.87 ± 0.38	102.86 ± 13.05	20	1.72 ± 0.23	109.57 ± 14.37	45	1.80 ± 0.33	105.84 ± 13.91
	8	32	2.06 ± 0.33	101.28 ± 10.70	22	1.76 ± 0.25	101.20 ± 12.51	54	1.94 ± 0.33	101.25 ± 11.36
	9	26	2.18 ± 0.37	97.45 ± 9.94	21	2.19 ± 0.25	100.54 ± 8.79	47	2.19 ± 0.32	98.83 ± 9.47
	10	24	2.57 ± 0.33	103.35 ± 10.69	24	2.37 ± 0.41	104.13 ± 10.94	48	2.47 ± 0.38	103.74 ± 10.71
	11	27	2.88 ± 0.58	98.04 ± 9.15	19	2.75 ± 0.45	97.74 ± 9.28	46	2.82 ± 0.53	97.92 ± 9.10
	12	27	3.26 ± 0.53	105.57 ± 11.55	19	3.22 ± 0.46	104.37 ± 11.72	46	3.25 ± 0.50	105.08 ± 11.51
	13	18	3.62 ± 0.64	101.76 ± 9.70	22	3.39 ± 0.51	104.05 ± 11.97	40	3.49 ± 0.58	103.02 ± 10.93
	14	28	4.23 ± 0.73	104.34 ± 12.62	13	3.30 ± 0.40	98.39 ±10.45	41	3.94 ± 0.77	102.45 ± 11.92
	T	243	2.62 ± 0.97	101.73 ± 11.32	179	2.43 ± 0.77	102.72 ± 11.68	422	2.54 ± 0.89	102.15 ± 11.47
FEV ₁ (l)	6	36	1.47 ± 0.24	107.72 ± 13.40	19	1.38 ± 0.16	107.86 ± 10.69	55	1.44 ± 0.22	107.77 ± 12.38
	7	25	1.73 ± 0.30	109.12 ± 12.10	20	1.50 ± 0.14	110.77 ± 12.68	45	1.62 ± 0.26	109.95 ± 12.24
	8	32	1.88 ± 0.28	109.30 ± 12.25	22	1.61 ± 0.19	106.68 ± 10.73	54	1.77 ± 0.28	108.24 ± 11.61
	9	26	1.95 ± 0.30	104.00 ± 10.62	21	1.97 ± 0.23	104.54 ± 13.73	47	1.96 ± 0.27	104.23 ± 11.72
	10	24	2.27 ± 0.28	108.49 ± 9.74	24	2.06 ± 0.40	106.08 ± 10.65	48	2.17 ± 0.36	107.31 ± 10.16
	11	27	2.58 ± 0.51	105.36 ± 9.02	19	2.51 ± 0.45	103.65 ± 10.10	46	2.54 ± 0.48	104.60 ± 9.43
	12	27	2.77 ± 0.36	106.73 ±11.12	19	2.88 ± 0.46	109.96 ± 15.10	46	2.81 ± 0.40	108.05 ± 12.83
	13	18	3.19 ± 0.53	106.91± 11.32	22	3.02 ± 0.40	110.76 ± 13.27	40	3.10 ± 0.46	109.14 ± 12.47
	14	28	3.68 ± 0.70	109.16 ± 13.70	13	3.13 ± 0.33	110.19 ± 8.61	41	3.51 ± 0.66	109.47 ± 12.29
	T	243	2.37 ± 0.82	107.47 ± 11.58	179	2.23 ± 0.70	107.75 ± 11.95	422	2.31 ± 0.77	107.59 ± 11.73
FEV ₁ /FVC (%)	6	36	105.15 ± 8.93		19	104.62± 8.99		55	104.96 ± 8.85	
	7	25	100.94±10.38		20	101.20± 6.37		45	101.07 ± 8.50	
	8	32	103.63±8.08		22	104.09± 4.34		54	103.81 ± 6.76	
	9	26	104.25±6.90		21	103.74±8.44		47	104.03 ± 7.50	
	10	24	104.20±5.95		24	102.65±7.46		48	103.44 ± 6.70	
	11	27	104.67±7.73		19	105.85±7.27		46	105.19 ± 7.46	
	12	27	100.00±8.95		19	106.33±6.37		46	102.59 ± 8.52	
	13	18	103.78±5.11		22	108.03±5.99		40	106.24 ± 5.95	
	14	28	103.64±7.04		13	112.48±4.71		41	106.29 ± 7.57	
	T	243	103.42±7.90		179	105.15±7.27		422	104.17 ± 7.67	

FVC: Vital Forced Capacity. FEV₁: Forced expiratory volume in one second. L: litres.

Age (years)	MALE			FEMALE			TOTAL		
	n	Mean \pm SD	Pred % \pm SD	n	Mean \pm SD	Pred % \pm SD	n	Mean \pm SD	Pred % \pm SD

PEF (l)	6	36	3.06 \pm 0.49	98.03 \pm 16.48	19	2.98 \pm 0.53	98.06 \pm 15.68	55	3.03 \pm 0.50	98.04 \pm 16.05
	7	25	3.57 \pm 0.72	98.12 \pm 17.51	20	3.30 \pm 0.54	97.80 \pm 16.08	45	3.45 \pm 0.65	97.97 \pm 16.68
	8	32	3.89 \pm 0.63	98.96 \pm 18.07	22	3.55 \pm 0.61	96.16 \pm 14.38	54	3.75 \pm 0.64	97.82 \pm 16.58
	9	26	4.09 \pm 0.69	95.78 \pm 14.83	21	4.19 \pm 0.60	94.01 \pm 12.75	47	4.13 \pm 0.65	94.99 \pm 13.82
	10	24	4.59 \pm 0.57	98.51 \pm 11.68	24	4.43 \pm 0.92	95.68 \pm 16.63	48	4.51 \pm 0.76	97.09 \pm 14.29
	11	27	5.41 \pm 0.97	102.32 \pm 12.44	19	4.97 \pm 0.96	90.73 \pm 15.75	46	5.23 \pm 0.98	97.53 \pm 14.90
	12	27	5.81 \pm 0.91	104.51 \pm 14.29	19	5.85 \pm 0.83	98.70 \pm 13.32	46	5.82 \pm 0.87	102.11 \pm 14.05
	13	18	6.39 \pm 1.04	103.69 \pm 19.76	22	5.79 \pm 0.76	94.31 \pm 12.78	40	6.06 \pm 0.94	98.53 \pm 16.75
	14	28	7.15 \pm 1.46	102.94 \pm 16.43	13	6.25 \pm 1.41	98.02 \pm 21.86	41	6.87 \pm 1.49	101.42 \pm 18.15
	T	243	4.77 \pm 1.58	100.17 \pm 15.85	179	4.50 \pm 1.34	95.85 \pm 15.21	422	4.66 \pm 1.49	98.33 \pm 15.71

MEF 25-75 (l)	6	36	1.72 \pm 0.52	97.10 \pm 25.94	19	1.79 \pm 0.46	107.01 \pm 27.35	55	1.74 \pm 0.49	100.52 \pm 26.61
	7	25	2.05 \pm 0.64	102.30 \pm 32.23	20	1.70 \pm 0.31	91.50 \pm 19.60	45	1.89 \pm 0.54	97.39 \pm 27.47
	8	32	2.23 \pm 0.58	102.30 \pm 27.23	22	1.92 \pm 0.50	93.80 \pm 21.74	54	2.11 \pm 0.57	98.84 \pm 25.27
	9	26	2.37 \pm 0.60	99.55 \pm 24.08	21	2.49 \pm 0.71	101.25 \pm 31.35	47	2.43 \pm 0.65	100.32 \pm 27.33
	10	24	2.64 \pm 0.48	102.33 \pm 17.27	24	2.44 \pm 0.83	93.83 \pm 23.36	48	2.54 \pm 0.68	98.08 \pm 20.77
	11	27	3.10 \pm 0.95	105.66 \pm 27.25	19	2.93 \pm 0.72	96.27 \pm 21.27	46	3.03 \pm 0.87	102.03 \pm 25.28
	12	27	2.94 \pm 0.81	95.38 \pm 26.04	19	3.48 \pm 0.90	104.86 \pm 26.09	46	3.16 \pm 0.88	99.30 \pm 26.20
	13	18	3.69 \pm 0.72	107.82 \pm 23.00	22	3.54 \pm 0.69	103.66 \pm 19.23	40	3.61 \pm 0.70	105.53 \pm 20.83
	14	28	4.11 \pm 1.04	106.20 \pm 22.14	13	3.92 \pm 0.67	111.56 \pm 16.06	41	4.05 \pm 0.94	107.77 \pm 20.49
	T	243	2.70 \pm 1.03	101.73 \pm 25.32	179	2.62 \pm 0.99	99.73 \pm 23.87	422	2.67 \pm 1.01	100.89 \pm 24.71

PEF: peak expiratory flow. MEF: Mid-expiratory flow. L: liters

Table 29. Physical Activity

	MALE				FEMALE				TOTAL			
	PHYSICAL ACTIVITY n (%)				PHYSICAL ACTIVITY n (%)				PHYSICAL ACTIVITY n (%)			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
6	1	6	11	20	1	5	8	6	19	11	19	26
7	0	1	4	19	0	5	4	11	8	6	8	30
8	0	3	4	25	0	6	9	6	13	9	13	31
9	0	3	3	18	0	5	6	10	9	8	9	28
10	0	3	3	18	0	5	5	14	8	8	8	32
11	0	3	5	20	0	3	2	14	7	6	7	34
12	1	4	7	15	1	5	3	10	10	9	10	25
13	4	4	3	10	4	4	4	8	7	8	7	18
14	3	4	4	21	3	2	2	6	6	6	6	27
T	9(3.61)	31(12.45)	44(17.67)	166(66.66)	9(4.92)	40(21.86)	43(23.50)	85(46.45)	87(20.14)	71(16.44)	87(20.1)	251(58.10)

0= doesn't do any exercise. 1= some occasional physical activity. 2=Regular activity several times per month. 3= physical training several times per week.

Table 30. Pubertal Stage

Age	MALE		FEMALE		TOTAL	
	Prepuberty	Puberty	Prepuberty	Puberty	Prepuberty	Puberty
6	37	0	21	0	58	0
7	26	0	20	0	46	0
8	32	0	23	0	55	0
9	27	0	22	0	49	0
10	25	0	22	2	47	2
11	23	5	16	3	39	8
12	12	15	8	11	20	26
13	2	16	3	19	5	35
14	0	29	1	12	1	41
Total	184 (73.90)	65 (26.10)	136 (74.3)	47 (25.7)	320 (74.1)	112 (25.9)

Table 31. Tobacco Smoke Exposure

Relatives who smoke	N (%)
Father	67 (15.5)
Mather	61 (14.1)
Both Parents	45 (10.4)
Other person	6 (1.4)
None	245 (56.7)
Didn't answer	8 (1.8)
TOTAL	432

Smoke Habit at home	N (%)
Occasionally	75
Often	30
Usually	57
Never	193
No answer	7
TOTAL	432

Tab 32. Walked Distance in the First Test (n=432)

Age (years)		MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	6	37	552.00 \pm 68.70	21	562.38 \pm 67.84	58	555.76 \pm 67.97
	7	26	624.46 \pm 52.30	20	615.85 \pm 37.87	46	620.72 \pm 46.30
	8	32	644.84 \pm 41.10	23	630.87 \pm 48.93	55	639.00 \pm 44.65
	9	27	658.37 \pm 47.85	22	670.32 \pm 45.72	49	663.73 \pm 46.81
	10	25	671.76 \pm 55.58	24	679.38 \pm 47.70	49	675.49 \pm 51.48
	11	28	702.39 \pm 72.01	19	679.26 \pm 48.93	47	693.04 \pm 64.13
	12	27	677.48 \pm 64.82	19	675.53 \pm 60.52	46	676.67 \pm 62.40
	13	18	718.72 \pm 47.50	22	672.68 \pm 48.69	40	693.40 \pm 52.90
	14	29	764.76 \pm 66.32	13	694.54 \pm 44.80	42	743.02 \pm 68.35
	TOTAL	249	662.41 \pm 83.95	183	651.68 \pm 63.73	432	657.86 \pm 76.15

Table 33. Walked Distance in the Second Test (n=170)

Age (years)		MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	6	14	559.39 \pm 50.98	8	541.13 \pm 92.20	22	552.75 \pm 67.26
	7	4	618.25 \pm 31.98	6	648.50 \pm 47.46	10	636.40 \pm 42.85
	8	7	682.86 \pm 54.41	8	686.38 \pm 40.12	15	684.73 \pm 45.58
	9	4	689.75 \pm 64.81	5	686.60 \pm 28.94	9	688.00 \pm 44.68
	10	9	656.00 \pm 39.35	12	704.42 \pm 60.44	21	683.67 \pm 56.84
	11	15	748.13 \pm 55.55	9	702.22 \pm 44.51	24	730.91 \pm 55.52
	12	21	682.05 \pm 64.67	14	687.64 \pm 79.61	35	684.29 \pm 69.94
	13	15	762.07 \pm 55.94	13	691.62 \pm 61.75	28	729.35 \pm 67.81
	14	3	781.67 \pm 112.81	3	650.50 \pm 20.51	6	729.20 \pm 107.84
	TOTAL	92	685.53 \pm 87.66	78	673.19 \pm 76.36	170	679.91 \pm 82.69

Table 34. Walked Distance in the Third Test (n=31)

	MALE		FEMALE		TOTAL	
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	11	646.36 \pm 90.18	20	628.75 \pm 61.68	31	635.00 \pm 72.06

Tabla 35. Walked Distance in the Fourth Test (n=31)

	MALE		FEMALE		TOTAL	
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	11	688.18 \pm 79.82	20	671.90 \pm 86.79	31	677.68 \pm 83.41

Table 36. Anthropometric Measurements in sick children

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean ± SD	Mean DE± SD	n	Mean ± SD	Mean DE ± SD	n	Mean ± SD	Mean DE± SD
Height (cm)	6	1	119.00±0.00	-0.34±0.00	0			1	119.00±0.00	-0.34±0.00
	7	1	117.50±0.00	-1.30±0.00	4	120.33±5.82	-1.22 ± 1.13	5	119.76±5.20	-1.24±0.98
	8	1	127.00±0.00	-0.54±0.00	1	138.50±0.00	0.82 ± 0.00	2	132.75±8.13	0.14±0.96
	9	2	131.00±2.83	-0.79±0.28	0			2	131.00±2.83	-0.79±0.28
	10	4	135.63±3.64	-1.30±0.57	1	146.00±0.00	0.42 ± 0.00	5	137.70±5.61	-0.96±0.91
	11	1	137.00±0.00	-1.66±0.00	3	141.67±77.75	-1.02 ± 0.97	4	140.50±6.75	-1.18±0.85
	12	0			2	150.25±20.15	-0.83 ± 3.08	2	150.25±20.15	-0.83±3.08
	13	2	160.45±8.41	-0.22±0.47	0			2	160.45±8.41	-0.22±0.47
	14	2	155.85±19.30	-1.56±1.84	2	160.25±3.89	-0.37 ± 0.67	4	158.05±11.65	-0.96±1.32
	T	14	138.40±15.59	-1.01±0.79	13	139.37±16.49	-0.69 ± 1.32	27	138.87±15.72	-0.86±1.07
Weight (Kg)	6	1	24.30 ± 0.00	-0.02 ± 0.00	0			1	24.30±0.00	-0.02±0.00
	7	1	19.40 ± 0.00	-1.36 ± 0.00	4	22.20 ± 5.76	-1.02 ± 1.01	5	21.64±5.14	-1.08±0.89
	8	1	27.00 ± 0.00	-0.54 ± 0.00	1	36.20 ± 0.00	0.44 ± 0.00	2	29.70±9.19	-0.34±1.10
	9	2	26.20 ± 0.28	-1.06 ± 0.12	0			2	26.20±0.28	-1.06±0.12
	10	4	28.60 ± 3.28	-1.22 ± 0.37	1	36.70 ± 0.00	-0.27 ± 0.00	5	30.22±4.60	-1.03±0.54
	11	1	28.50 ± 0.00	-1.52 ± 0.00	3	32.07 ± 4.29	-1.18 ± 0.38	4	31.18±3.93	-1.26±0.35
	12	0			2	45.30 ± 16.69	-0.43 ± 1.40	2	45.30±16.69	-0.43±1.40
	13	2	60.15 ± 3.04	0.42 ± 0.69	0			2	60.15±3.04	0.42±0.69
	14	2	46.75 ± 18.74	-1.04 ± 0.93	2	48.40 ± 2.97	-0.87 ± 0.30	4	47.58±11.00	-0.95±0.57
	T	14	34.00 ± 14.62	-0.88 ± 0.74	13	34.25 ± 11.81	-0.77 ± 0.82	27	34.12±13.08	-0.82±0.77
BMI (Kg/m ²)	6	1	17.16 ± 0.00	0.23 ± 0.00	0			1	17.16±0.00	0.23±0.00
	7	1	14.05 ± 0.00	-1.16 ± 0.00	4	15.17 ± 2.55	-0.33 ± 1.02	5	14.94±2.26	-0.49±0.96
	8	1	14.38 ± 0.00	-1.17 ± 0.00	1	18.87 ± 0.00	0.22 ± 0.00	2	16.63±3.17	-0.48±0.98
	9	2	15.28 ± 0.82	-1.00 ± 0.28	0			2	15.28±0.82	-1.00±0.28
	10	4	15.53 ± 1.38	-1.05 ± 0.41	1	17.22 ± 0.00	-0.49 ± 0.00	5	15.86±1.41	-0.94±0.43
	11	1	15.18 ± 0.00	-1.29 ± 0.00	3	16.14 ± 3.42	-0.97 ± 0.96	4	15.90±2.83	-1.06±0.80
	12	0			2	19.61 ± 2.11	-0.25 ± 0.48	2	19.61±2.11	-0.25±0.48
	13	2	23.53 ± 3.64	0.72 ± 1.19	0			2	23.53±3.64	0.72±1.19
	14	2	19.81 ± 1.51	-0.50 ± 0.29	2	18.84 ± 0.25	-0.85 ± 0.05	4	19.32 ±1.05	-0.67±0.26
	T	14	17.15 ± 3.46	-0.65 ± 0.81	13	17.08 ± 2.69	-0.51 ± 0.76	27	17.12±3.06	-0.59±0.77

BMI: Body Mass Index. SD: standard deviation. T: Total.

Age (years)	MALE		FEMALE		TOTAL	
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD

LL (cm)	6	1	60.50 \pm 0.00	0		1	60.50 \pm 0.00
	7	1	70.00 \pm 0.00	4	62.95 \pm 4.39	5	64.36 \pm 4.94
	8	1	65.00 \pm 0.00	1	80.00 \pm 0.00	2	72.50 \pm 10.61
	9	2	71.25 \pm 6.01	0		2	71.25 \pm 6.01
	10	4	73.13 \pm 4.92	1		5	73.13 \pm 4.92
	11	1	81.00 \pm 0.00	3	76.50 \pm 6.87	4	77.63 \pm 6.05
	12	0		2	83.25 \pm 12.37	2	83.25 \pm 12.37
	13	2	86.95 \pm 4.17	0		2	86.95 \pm 4.17
	14	2	41.50 \pm 0.00	2	84.00 \pm 3.54	4	69.83 \pm 24.66
	T	14	71.30 \pm 12.14	13	74.65 \pm 10.56	27	72.91 \pm 11.30

BSA (m ²)	6	1	0.90 \pm 0.00	0		1	0.90 \pm 0.00
	7	1	0.80 \pm 0.00	4	0.90 \pm 0.14	5	0.88 \pm 0.13
	8	1	0.90 \pm 0.00	1	1.18 \pm 0.00	2	1.04 \pm 0.20
	9	2	0.98 \pm 0.01	0		2	0.98 \pm 0.01
	10	4	1.04 \pm 0.07	1	1.22 \pm 0.00	5	1.07 \pm 0.10
	11	1	1.04 \pm 0.00	3	1.12 \pm 0.07	4	1.10 \pm 0.07
	12	0		2	1.37 \pm 0.35	2	1.37 \pm 0.35
	13	2	1.64 \pm 0.00	0		2	1.64 \pm 0.00
	14	2	1.42 \pm 0.37	2	1.47 \pm 0.06	4	1.44 \pm 0.22
	T	14	1.13 \pm 0.30	13	1.16 \pm 0.25	27	1.14 \pm 0.27

LL: Leg Length. BSA: Body Surface Area. SD: Standard Deviation

Table 37. Body Composition.

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean ±SD	% BC ± SD	n	Mean ± SD	% BC ± SD	n	Mean ±SD	% BC ± SD
FM (Kg)	6	1	5.80 ± 0.00	23.70 ± 0.00	0			1	5.80±0.00	23.70±0.00
	7	1	2.60 ± 0.00	13.50 ± 0.00	4	4.88 ± 3.13	20.80 ± 7.75	5	4.42±2.90	19.34±7.46
	8	1	2.80 ± 0.00	11.90 ± 0.00	1	8.90 ± 0.00		2	5.85±4.31	11.90±0.00
	9	2	4.65 ± 1.48	17.75 ± 5.44	0			2	4.65±1.48	17.75±5.44
	10	4	5.23 ± 1.60	17.73 ± 4.35	1	7.10 ± 0.00	19.40 ± 0.00	5	5.60±1.62	18.06±3.84
	11	1	6.00 ± 0.00	20.60 ± 0.00	3	6.53 ± 4.93	19.50 ± 12.88	4	6.40±4.04	19.78±10.53
	12	0			2	11.90 ± 4.95	26.10 ± 1.41	2	11.90±4.95	26.10±1.41
	13	2	18.10 ± 7.92	29.65 ± 11.53	0			2	18.11±7.92	29.65±11.53
	14	2	13.10 ± 0.00	34.50 ± 0.00	2	12.00 ± 2.97	24.60 ± 7.50	4	12.37±2.19	27.90±7.79
	T	14	7.44 ± 5.89	20.76 ± 7.96	13	7.92 ± 4.29	21.85 ± 7.68	27	7.68±5.06	21.30±7.68
SMM (Kg)	6	1	9.00 ± 0.00	37.00 ± 0.00	0			1	9.00±0.00	37.00±0.00
	7	1	7.90 ± 0.00	40.70 ± 0.00	4	8.30 ± 1.83	37.68 ± 3.93	5	8.22±1.60	38.28±3.66
	8	1	10.20 ± 0.00	44.00 ± 0.00	1	14.10 ± 0.00	39.00 ± 0.00	2	12.15±2.76	41.50±3.54
	9	2	10.75 ± 0.78	41.05 ± 3.46	0			2	10.75±0.78	41.05±3.46
	10	4	12.13 ± 0.59	42.70 ± 4.09	1	15.40 ± 0.00	42.00 ± 0.00	5	12.78±1.55	42.56±3.56
	11	1	11.50 ± 0.00	40.40 ± 0.00	3	12.87 ± 1.06	40.70 ± 6.80	4	12.53±1.10	40.63±5.55
	12	0			2	17.55 ± 6.86	38.55 ± 0.92	2	17.55±6.86	38.55±0.92
	13	2	22.90 ± 2.82	38.20 ± 6.65	0			2	22.90±2.83	38.20±6.65
	14	2	12.50 ± 0.00	37.30 ± 0.00	2	19.90 ± 3.54	41.00 ± 4.81	4	17.43±4.95	39.77±4.02
	T	14	12.84 ± 4.75	40.67 ± 3.78	13	13.55 ± 5.00	39.45 ± 4.01	27	13.20±4.79	40.06±3.87

FM: Fat Mass. %BC: Body Composition. SD: Standard deviation.

SMM: Skeletal Muscle Mass. %BC: Body Composition Percentage.

Table 38. Heart Rate in Sick Children

	Age (years)	MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
HR At rest (bpm)	6	1	82.00 \pm 0.00	0		1	82.00 \pm 0.00
	7	1	77.00 \pm 0.00	4	100.00 \pm 13.69	5	95.40 \pm 15.69
	8	1	71.00 \pm 0.00	1	93.00 \pm 0.00	2	82.00 \pm 15.56
	9	2	106.00 \pm 11.31	0		2	106.00 \pm 11.31
	10	4	86.25 \pm 12.58	1	100.00 \pm 0.00	5	89.00 \pm 12.51
	11	1	109.00 \pm 0.00	3	89.00 \pm 7.81	4	94.00 \pm 11.86
	12	0		2	110.00 \pm 11.31	2	110.00 \pm 11.31
	13	2	95.00 \pm 7.07	0		2	95.00 \pm 7.07
	14	2	99.00 \pm 24.04	2	85.00 \pm 12.73	4	92.00 \pm 17.66
	TOTAL	14	91.71 \pm 15.00	13	96.15 \pm 12.40	27	93.85 \pm 13.73
Maximum HR (bpm)	6	1	153.00 \pm 0.00	0		1	153.00 \pm 0.00
	7	1	133.00 \pm 0.00	4	130.00 \pm 19.90	5	130.60 \pm 17.29
	8	1	108.00 \pm 0.00	1	167.00 \pm 0.00	2	137.50 \pm 41.72
	9	2	152.00 \pm 11.31	0		2	152.00 \pm 11.31
	10	4	141.25 \pm 12.42	1	152.00 \pm 0.00	5	143.40 \pm 11.78
	11	1	182.00 \pm 0.00	3	144.67 \pm 7.10	4	154.00 \pm 19.55
	12	0		2	134.00 \pm 2.83	2	134.00 \pm 2.83
	13	2	152.50 \pm 20.51	0		2	152.50 \pm 20.51
	14	2	136.50 \pm 14.65	2	129.00 \pm 2.83	4	132.75 \pm 9.74
	TOTAL	14	144.50 \pm 18.78	13	138.38 \pm 15.61	27	141.56 \pm 17.28
% Maximum Theoretical HR Reached	6	1	71.83 \pm 0.00	0		1	71.83 \pm 0.00
	7	1	62.44 \pm 0.00	4	61.03 \pm 9.34	5	61.31 \pm 8.12
	8	1	50.94 \pm 0.00	1	78.77 \pm 0.00	2	64.86 \pm 19.68
	9	2	72.03 \pm 5.36	0		2	72.03 \pm 5.36
	10	4	67.26 \pm 5.91	1	72.38 \pm 0.00	5	68.28 \pm 5.61
	11	1	87.08 \pm 0.00	3	69.33 \pm 3.43	4	73.77 \pm 9.31
	12	0		2	64.42 \pm 1.36	2	64.42 \pm 1.36
	13	2	73.67 \pm 9.91	0		2	73.67 \pm 9.91
	14	2	66.41 \pm 6.99	2	63.08 \pm 1.17	4	64.74 \pm 4.52
	TOTAL	14	68.97 \pm 9.08	13	66.02 \pm 7.34	27	67.55 \pm 8.27

	Age (years)	MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
HR after 5 minutes	6	1	80.00 \pm 0.00	0		1	80.00 \pm 0.00
	7	1	90.00 \pm 0.00	4	99.00 \pm 13.29	5	97.20 \pm 12.19
	8	1	65.00 \pm 0.00	1	83.00 \pm 0.00	2	74.00 \pm 12.73
	9	2	104.00 \pm 4.24	0		2	104.00 \pm 4.24
	10	4	101.50 \pm 4.80	1	100.00 \pm 0.00	5	101.20 \pm 4.21
	11	1	90.00 \pm 0.00	3	93.67 \pm 1.53	4	92.75 \pm 2.22
	12	0		2	103.50 \pm 6.36	2	103.50 \pm 6.36
	13	2	111.00 \pm 2.83	0		2	111.00 \pm 2.83
	14	2	93.50 \pm 7.78	2	102.50 \pm 9.19	4	98.00 \pm 8.68
	TOTAL	14	96.29 \pm 12.88	13	97.85 \pm 9.35	27	97.04 \pm 11.13

Difference Maximum/Minimum HR	6	1	71.00 \pm 0.00	0		1	71.00 \pm 0.00
	7	1	56.00 \pm 0.00	4	30.00 \pm 16.18	5	35.20 \pm 16.18
	8	1	37.00 \pm 0.00	1	74.00 \pm 26.16	2	55.50 \pm 26.16
	9	2	46.00 \pm 11.31	0		2	46.00 \pm 0.00
	10	4	55.00 \pm 12.50	1	52.00 \pm 19.44	5	54.40 \pm 16.97
	11	1	73.00 \pm 0.00	3	55.57 \pm 28.45	4	60.00 \pm 14.26
	12	0		2	24.00 \pm 14.14	2	24.00 \pm 14.14
	13	2	57.5 \pm 13.79	0		2	48.50 \pm 14.85
	14	2	37.50 \pm 19.35	2	44.00 \pm 0.00	4	40.75 \pm 8.66
	TOTAL	14	52.79 \pm 16.89	13	42.23 \pm 17.59	27	47.04 \pm 17.24

Heart Rate (bpm)	MALE		FEMALE		TOTAL	
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
At rest	27	91.71 \pm 15.00	27	96.15 \pm 12.40	27	93.85 \pm 13.73
First Minute	27	110.43 \pm 20.65	27	118.46 \pm 18.10	27	114.30 \pm 19.53
Second Minute	27	117.36 \pm 21.45	27	123.31 \pm 17.98	27	120.22 \pm 19.71
Third Minute	27	127.36 \pm 20.97	27	129.00 \pm 17.61	27	128.15 \pm 19.07
Fourth Minute	27	129.86 \pm 21.53	27	125.92 \pm 13.95	27	127.96 \pm 18.04
Fifth Minute	27	130.57 \pm 15.91	27	127.23 \pm 12.94	27	128.96 \pm 14.38
Sixth Minute	27	143.14 \pm 19.72	27	132.69 \pm 14.86	27	138.11 \pm 18.02
After 5 Minutes	27	144.50 \pm 18.78	27	97.85 \pm 9.35	27	97.04 \pm 11.13

HR: Heart Rate. Bpm: beats per minute. SD: Standard deviation.

Table 39. Blood Pressure and Transcutaneous Oxygen Saturation

Age (years)	MALE					FEMALE			
	n	Mean ±SD			n	Mean ± SD			
		INITIAL	FINAL	AFTER 5 min		INITIAL	FINAL	AFTER 5 min	
SYSTOLIC BP (mmHg)	6	1	75.00 ± 0.00	70.00 ± 0.00	70.00 ± 0.00	0			
	7	1	75.00 ± 0.00	80.00 ± 0.00	75.00 ± 0.00	4	90.00 ± 18,26	95.00 ± 12.91	90.00 ± 21.60
	8	1	80.00 ± 0.00	85.00 ± 0.00	80.00 ± 0.00	1	90.00 ± 0,00	95.00 ± 0.00	90.00 ± 0.00
	9	2	100.00 ± 14.14	97.50 ± 10.61	90.00 ± 0.00	0			
	10	4	87.50 ± 8.66	97.50 ± 9.57	81.25 ± 10.31	1	100.00 ± 0,00	100.00 ± 0.00	100.00 ± 0.00
	11	1	80.00 ± 0.00	100.00 ± 0.00	90.00 ± 0.00	3	88.67 ± 11,55	105.00 ± 13.23	90.00 ± 10.00
	12	0				2	95.00 ± 7,07	110.00 ± 14.14	92.50 ± 10.61
	13	2	117.50 ± 17.68	125.00 ± 7.07	111.00 ± 17.01	0			
	14	2	110.00 ± 14.14	105.00 ± 7.07	110.00 ± 0.00	2	92.50 ± 3,54	100.00 ± 0.00	85.00 ± 7.07
	T1	14	93.93 ± 17.34	98.57 ± 15.98	86.75 ± 13.70	13	91,15 ± 11,21	100,77 ± 10,96	90.38 ± 12.66
	TOTAL (27)		INITIAL: 92.59±14.50		FINAL: 99.63±13.58	AFTER 5 MINUTES: 88.64±13.02			
DIASTOLIC BP (mmHg)	6	1	50.00 ± 0.00	50.00 ± 0.00	50.00 ± 0.00				
	7	1	55.00 ± 0.00	60.00 ± 0.00	55.00 ± 0.00	4	55.00 ± 5.77	58.75 ± 8.54	60.00 ± 9.13
	8	1	50.00 ± 0.00	60.00 ± 0.00	50.00 ± 0.00	1	60.00 ± 0.00	65.00 ± 0.00	60.00 ± 0.00
	9	2	55.00 ± 7.07	57.50 ± 3.54	50.00 ± 0.00	0			
	10	4	56.25 ± 4.79	61.25 ± 2.50	53.75 ± 7.50	1	60.00 ± 0.00	60.00 ± 0.00	60.00 ± 0.00
	11	1	50.00 ± 0.00	65.00 ± 0.00	55.00 ± 0.00	3	55.00 ± 5.00	66.67 ± 5.77	60.00 ± 0.00
	12	0				2	65.00 ± 7.07	70.00 ± 7.07	57.50 ± 10.61
	13	2	67.50 ± 10.61	65.00 ± 7.07	65.00 ± 65.00	0			
	14	2	65.00 ± 7.07	62.50 ± 3.54	70.00 ± 0.00	2	50.00 ± 0.00	52.50 ± 3.54	50.00 ± 0.00
	T1	14	57.50 ± 7.78	60.71 ± 4.75	55.00 ± 7.39	13	56.54 ± 6.25	61.92 ± 8.04	58.08 ± 6.23
	TOTAL (27)		INITIAL: 57.04±6.97		FINAL: 61.30±6.44	AFTER 5 MINUTES: 56.60±7.03			
SO ₂		n	INITIAL	MINIMUM	Difference	n	INITIAL	MINIMUM	Difference
	6	1	95.00 ± 0.00	88.00 ± 0.00	7.00 ± 0.00	0			
	7	1	94.00 ± 0.00	90.00 ± 0.00	4.00 ± 0.00	4	95.25 ± 1.89	92.75 ± 2.75	2.50 ± 2.32
	8	1	91.00 ± 0.00	88.00 ± 0.00	3.00 ± 0.00	1	95.00 ± 0.00	93.00 ± 0.00	2.00 ± 0.00
	9	2	94.00 ± 0.00	86.50 ± 0.71	7.5 ± 1.40	0			
	10	4	94.75 ± 1.50	91.50 ± 5.26	3.25 ± 3.50	1	97.00 ± 0.00	97.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
	11	1	95.00 ± 0.00	94.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	3	94.33 ± 3.22	91.33 ± 4.04	3.00 ± 3.63
	12	0				2	95.50 ± 2.12	90.50 ± 6.36	5.00 ± 4.24
	13	2	98.00 ± 1.41	94.50 ± 0.71	3.50 ± 1.10	0			
	14	2	94.00 ± 2.83	93.00 ± 4.24	1.00 ± 3.54	2	94.50 ± 3.54	93.00 ± 4.24	1.50 ± 3.89
	T1	14	94.64 ± 2.06	91.07 ± 4.03	3.57 ± 3.05	13	95.08 ± 2.14	92.46 ± 3.50	2.63 ± 2.95
	TOTAL (27)		INITIAL: 94.85±2.07		MINIMUM: 91.74±3.78	Difference: 3.11±2.93			

BP: Blood Pressure. SO₂: Transcutaneous Oxygen Saturation.

Table 40. Dyspnea and Lower Extremities Fatigue (Modified Borg Scale) in Sick Children

Age (years)	MALE					FEMALE			
	n	Mean \pm SD			n	Mean \pm SD			
		INITIAL	FINAL	Difference		INITIAL	FINAL	Difference	
DYSPNEA	6	1	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0			
	7	1	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	4	0.50 \pm 1.00	5.75 \pm 2.50	5.25 \pm 2.36
	8	1	0.00 \pm 0.00	1.00 \pm 0.00	1.00 \pm 0.00	1	0.00 \pm 0.00	2.00 \pm 0.00	2.00 \pm 0.00
	9	2	0.50 \pm 0.71	4.00 \pm 1.41	3.50 \pm 2.12	0			
	10	4	0.25 \pm 0.50	3.25 \pm 2.63	3.00 \pm 2.16	1	0.00 \pm 0.00	4.00 \pm 0.00	4.00 \pm 0.00
	11	1	2.00 \pm 0.00	2.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	3	0.33 \pm 0.58	2.33 \pm 2.08	2.00 \pm 2.00
	12	0				2	0.00 \pm 0.00	3.00 \pm 2.82	3.00 \pm 2.82
	13	2	0.00 \pm 0.00	1.75 \pm 1.77	1.75 \pm 1.77	0			
	14	2	1.50 \pm 2.12	3.25 \pm 3.89	1.75 \pm 1.77	2	1.25 \pm 1.06	6.00 \pm 1.41	4.75 \pm 2.48
	T1	14	0.50 \pm 0.94	2.43 \pm 2.24	1.93 \pm 1.89	13	0.42 \pm 0.76	4.15 \pm 2.44	3.73 \pm 2.30
TOTAL (27)		INITIAL: 0.46 \pm 0.84			FINAL: 3.26 \pm 2.46	DIFFERENCE: 2.80 \pm 2.25			
LOWER EXTREMITIES FATIGUE	6	1	9.00 \pm 0.00	9.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0			
	7	1	6.00 \pm 0.00	11.00 \pm 5.00	5.00 \pm 0.00	4	6.00 \pm 0.00	9.25 \pm 2.87	3.00 \pm 2.94
	8	1	6.00 \pm 0.00	8.00 \pm 0.00	2.00 \pm 0.00	1	6.00 \pm 0.00	7.00 \pm 0.00	1.00 \pm 0.00
	9	2	6.00 \pm 0.00	11.50 \pm 0.71	5.50 \pm 0.71	0			
	10	4	6.00 \pm 0.00	12.25 \pm 5.50	6.25 \pm 5.50	1	6.00 \pm 0.00	12.00 \pm 0.00	6.00 \pm 0.00
	11	1	6.00 \pm 0.00	9.00 \pm 0.00	3.00 \pm 0.00	3	6.00 \pm 0.00	10.33 \pm 2.31	4.33 \pm 2.31
	12	0				2	6.00 \pm 0.00	9.50 \pm 3.54	3.50 \pm 3.54
	13	2	6.00 \pm 0.00	9.50 \pm 3.54	3.50 \pm 3.54	0			
	14	2	7.00 \pm 1.41	10.00 \pm 4.24	3.00 \pm 2.83	2	7.50 \pm 2.12	14.50 \pm 3.54	7.00 \pm 5.66
	T1	14	6.36 \pm 0.93	10.57 \pm 3.39	4.21 \pm 3.51	13	6.23 \pm 0.83	10.38 \pm 3.10	4.08 \pm 3.12
TOTAL (27)		INITIAL: 6.30 \pm 0.87			FINAL: 10.48 \pm 3.19	DIFFERENCE: 4.15 \pm 3.27			

Table 41. Spirometric Variables in Sick Children

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean ±SD	Pred % ± SD	n	Mean ±SD	Pred % ± SD	n	Mean ±SD	Pred % ± SD
FVC (l)	6	1	1.24 ± 0.00	85.60 ± 0,00	0			1	1.24 ± 0.00	85.60 ± 0.00
	7	1	1.30 ± 0.00	94.70 ± 0,00	4	1.10 ± 0.16	82.05 ± 0.21	5	1.17 ± 0.16	86.27 ± 7.31
	10	4	1.60 ± 0.46	76.43 ± 23,93	1	2.49 ± 0.00	118.50 ± 0.00	5	1.78 ± 0.56	84.84 ± 28.00
	11	1	1.69 ± 0.00	75.60 ± 0,00	3	1.45 ± 0.38	67.95 ± 10.68	4	1.53 ± 0.30	70.50 ± 8.75
	12	0			2	0.99 ± 0.00	48.50 ± 0.00	2	0.99 ± 0.00	48.50 ± 0.00
	13	2	2.58 ± 0.56	67.85 ± 14,64	0			2	2.58 ± 0.56	67.85 ± 14.64
	14	2	3.00 ± 2.77	79.10 ± 53,03	2	2.83 ± 0.54	88.35 ± 22.70	4	2.92 ± 1.63	83.73 ± 33.73
	T	11	1.98 ± 1.14	77.77 ± 23,03	12	1.78 ± 0.84	80.46 ± 22.49	23	1.90±1.01	78.91±22.21
FEV ₁ (l)	6	1	1.24 ± 0.00	101.10 ± 0,00	0			1	1.24 ± 0.00	101.10 ± 0.00
	7	1	0.95 ± 0.00	81.80 ± 0,00	4	1.03 ± 0.05	88.75 ± 7.28	5	1.00 ± 0.06	86.43 ±6.52
	10	4	1.44 ± 0.37	81.83 ± 22,98	1	2.13 ± 0.00	112.80 ± 0.00	5	1.58 ± 0.44	88.02 ± 24.25
	11	1	1.37 ± 0.00	72.80 ± 0,00	3	1.26 ± 0.17	69.35 ± 1.91	4	1.30 ± 0.14	70.50 ± 2.41
	12	0			2	0.99 ± 0.00	56.40 ± 0.00	2	0.99 ± 0.00	56.40 ± 0.00
	13	2	2.30 ± 0.54	73.15 ± 17,18	0			2	2.30 ± 0.54	73.15 ± 17.18
	14	2	2.07 ± 1.95	65.45 ± 46,17	2	2.49 ± 0.64	91.40 ± 29.42	4	2.28 ± 1.21	78.43 ± 34.98
	T	11	1.64 ± 0.81	78.20 ± 22,38	12	1.58 ± 0.71	83.53 ± 21.03	23	1.62±0.75	80.44±21.39
FEV ₁ / FVC (%)	6	1	116,70 ± 0.00		0			1	116.70 ± 0.00	
	7	1	85,30 ± 0.00		4		109.75 ± 9.40	5	101.60 ± 15.60	
	10	4	107,20 ± 9.23		1		96.30 ± 0.00	5	105.02 ± 9.36	
	11	1	95,10 ± 0.00		3		104.40±13.58	4	101.30 ± 11.00	
	12	0			2		117.70 ± 0.00	2	117.70 ± 0.00	
	13	2	106,85 ± 2.76		0			2	106.85 ± 2.76	
	14	2	80,70 ± 3.82		2		103.80 ± 6.93	4	92.25 ± 14.10	
	T	11	100,09 ± 13.58		12		106.24 ± 9.21	23	102.68±12.05	
PEF (l)	6	1	3.18 ± 0.00	105.20 ± 0.00	0			1	3.18 ± 0.00	105.20 ± 0.00
	7	1	1.68 ± 0.00	57.80 ± 0.00	4	2.37 ± 0.04	80.30 ± 10.75	5	2.14 ± 0.40	72.80 ± 15.05
	10	4	2.63 ± 1.01	64.55 ± 25.81	1	4.98 ± 0.00	97.00 ± 0.00	5	3.10 ± 1.37	71.04 ± 26.65
	11	1	3.90 ± 0.00	90.80 ± 0.00	3	2.93 ± 0.49	67.20 ± 5.09	4	3.26 ± 0.66	75.07 ± 14.09
	12	0			2	1.32 ± 0.00	31.20 ± 0.00	2	1.32 ± 0.00	31.20 ± 0.00
	13	2	5.54 ± 1.60	84.75 ± 24.40	0			2	5.54 ± 1.60	84.75 ± 24.40
	14	2	4.44 ± 4.07	67.70 ± 48.65	2	5.60 ± 0.74	90.80 ± 17.11	4	5.02 ± 2.48	79.25 ± 32.62
	T	11	3.57 ± 1.97	74.26 ± 26.73	12	3.51 ± 1.68	75.60 ± 22.40	23	3.54±1.80	74.83±24.34

FVC: Vital Forced Capacity. FEV₁: Forced expiratory volume in one second. L: litres.

PEF: peak expiratory flow.

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean ±SD	Pred % ± SD	n	Mean ±SD	Pred % ± SD	n	Mean ±SD	Pred % ± SD
MEF 25-75 (I)	6	1	1.49 ± 0.00	89.50 ± 0.00	0			1	1.49 ± 0.00	89.50 ± 0.00
	7	1	0.54 ± 0.00	33.50 ± 0.00	4	1.36 ± 0.71	86.45 ± 53.67	5	1.09 ± 0.69	68.80 ± 48.32
	10	4	1.41 ± 0.45	62.40 ± 20.67	1	2.76 ± 0.00	81.00 ± 0.00	5	1.68 ± 0.72	66.12 ± 19.74
	11	1	1.11 ± 0.00	46.80 ± 0.00	3	1.40 ± 0.45	59.10 ± 23.76	4	1.30 ± 0.36	55.00 ± 18.24
	12	0			2	1.15 ± 0.00	49.20 ± 0.00	2	1.15 ± 0.00	49.20 ± 0.00
	13	2	3.05 ± 1.39	84.10 ± 38.33	0			2	3.05 ± 1.39	84.10 ± 38.33
	14	2	1.40 ± 1.41	37.75 ± 31.75	2	2.76 ± 1.30	81.50 ± 42.43	4	2.08 ± 1.36	59.63 ± 39.67
	T	11	1.60 ± 1.02	60.28 ± 27.71	12	1.87 ± 0.95	73.04 ± 31.09	23	1.72±0.97	65.65±29.06

MEF: Mid-expiratory flow. L: litros

Table 40. Plethysmographic Variables

Age (years)	MALE			FEMALE			TOTAL		
	n	Mean ±SD	Pred % ± SD	n	Mean ± SD	Pred % ±SD	n	Mean ± SD	Pred % ±SD
R tot (kPa. s/l)	7	0		1	1.49 ± 0.0	290.90 ± 0.00	1	1.49 ± 0.00	290.00 ± 0.00
	10	3	1.32 ± 0,18 246.55 ± 34,45	0			3	1.32 ± 0.18 246.55 ± 34.44	
	11	1	1.49 ± 0,00 279.00 ± 0,00	1	2.08 ± 0.00 408.40 ± 0.00	2	1.79 ± 0.42 343.70 ± 91.50		
	13	2	1.24 ± 0,33 231.90 ± 61,38	0		2	1.24 ± 0.33 231.90 ± 61.38		
	14	2	4.41 ± 3,92 826.90 ± 733,84	2	1.51 ± 0.07 298.50 ± 13.29	4	2.96 ± 2.81 562.70 ± 522.14		
	T	8	2.00 ± 1,95 375.87 ± 365,79	4	1.64 ± 0.29 324.08 ± 56.85	12	1.89 ± 1.61 359.93 ± 301.05		
RV (l)	7	0		1	1.10 ± 0.00	195.70 ± 0.00	1	1.10 ± 0.00	195.70 ± 0.00
	10	3	0.80 ± 0,12 109.50 ± 14,12	0			3	0.80 ± 0.12 109.50 ± 14.12	
	11	1	1.20 ± 0,00 158.20 ± 0,00	1	2.07 ± 0.00 253.80 ± 0.00	2	1.64 ± 0.62 206.00 ± 67.60		
	13	2	0.93 ± 0,52 86.85 ± 48,86	0		2	0.93 ± 0.52 86.85 ± 48.86		
	14	2	2.20 ± 1,31 246.45 ± 193,39	2	1.87 ± 0.64 170.80 ± 49.64	4	2.03 ± 0.86 208.63 ± 123.27		
	T	8	1.23 ± 0,81 144.16 ± 3,43	4	1.73 ± 0.56 197.78 ± 48.52	12	1.40 ± 0.75 162.03 ± 88.53		
TLC (l)	7	0		1	2.09 ± 0.00	98.10 ± 0.00	1	2.09 ± 0.00	98.10 ± 0.00
	10	3	2.32 ± 0,44 78.67 ± 15,77	0			3	2.32 ± 0.44 78.67 ± 15.77	
	11	1	2.91 ± 0,00 94.30 ± 0,00	1	3.87 ± 0.00 121.80 ± 0.00	2	3.39 ± 0.68 108.05 ± 19.45		
	13	2	3.58 ± 0,05 72.95 ± 1,06	0		2	3.58 ± 0.05 72.95 ± 1.06		
	14	2	5.21 ± 1,60 118.65 ± 2,05	2	4.68 ± 0.18 106.90 ± 2.69	4	4.94 ± 0.98 112.78 ± 7.06		
	T	8	3.43 ± 1,38 89.19 ± 21,13	4	3.83 ± 1.22 108.43 ± 9.96	12	3.56 ± 1.29 95.60 ± 20.02		

R tot: Total resistances. RV: Residual Volumen. TLC: Total Lung Capacity. kPas: kilopascals.

Age (years)		MALE			FEMALE			TOTAL		
		n	Mean \pm SD	Pred % \pm SD	n	Mean \pm SD	Pred % \pm SD	n	Mean \pm SD	Pred % \pm SD
VR/ TLC (%)	7	0			1		201.03 \pm 0.00	1		201.03 \pm 0.00
	10	3		141.167 \pm 48.58	0			3		141.17 \pm 48.58
	11	1		161.90 \pm 0.00	1		212.70 \pm 0.00	2		187.30 \pm 35.92
	13	2		110.00 \pm 60.53	0			2		110.00 \pm 60.53
	14	2		195.70 \pm 154.57	2		166.90 \pm 53.17	4		181.30 \pm 95.83
	T	8		149.60 \pm 75.62	4		186.88 \pm 38.70	12		162.03 \pm 66.21

Table 43. Physical Activity in Sick Children

	MALE				FEMALE				TOTAL			
	PHYSICAL ACTIVITY n (%)				PHYSICAL ACTIVITY n (%)				PHYSICAL ACTIVITY n (%)			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
6												
7				1			1	3			1	4
8			1					1			1	1
9			1								1	
10		1		2						1		2
11				1		1	1	1		1	1	2
12					1	1			1	1		
13			2								2	
14		1		1	1			1	1	1		2
T	0	2(14.3)	4(28.6)	5(35.7)	2(15.4)	2(15.4)	2(15.4)	6(46.2)	2(7.4)	4(14.8)	6(22.2)	11(40.7)

Table 44. Tobacco Smoke Exposure in Sick children

Relatives who smoke	N (%)	Smoke Habit at home	N (%)
Father	2 (7.4)	Occasionally	7(25.9)
Mather	4 (14.8)	Often	2 (7.4)
Both Parents	7 (25.9)	Usually	4 (14.8)
Other person	-	Never	9 (33.3)
None	10 (37.0)	No answer	5 (18.5)
Didn't answer	4 (14.8)		
TOTAL	27 (100)	TOTAL	27 (100)

Table 45. Walked Distance in Sick Children (n= 27) (First Test)

Age (years)		MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	6	1	520.00 \pm 0.00	0		1	520.00 \pm 0.00
	7	1	548.00 \pm 0.00	4	492.50 \pm 45.55	5	503.60 \pm 46.61
	8	1	440.00 \pm 0.00	1	585.00 \pm 0.00	2	512.50 \pm 102.53
	9	2	521.00 \pm 43.84	0		2	521.00 \pm 43.84
	10	4	573.25 \pm 64.57	1	630.00 \pm 0.00	5	584.60 \pm 61.41
	11	1	626.00 \pm 0.00	3	551.00 \pm 18.25	4	569.75 \pm 40.35
	12	0		2	452.50 \pm 118.09	2	452.50 \pm 118.09
	13	2	579.50 \pm 41.72	0		2	579.50 \pm 41.72
	14	2	500.00 \pm 141.42	2	501.00 \pm 26.87	4	500.50 \pm 83.11
	TOTAL	14	544.86 \pm 70.80	13	518.85 \pm 66.84	27	532.33 \pm 68.87

Table 46. Walked Distance in Sick Children (n= 27) (Second Test)

Age (years)		MALE		FEMALE		TOTAL	
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	6	1	536.00 \pm 0.00	0		1	536.00 \pm 0.00
	7	1	560.00 \pm 0.00	4	520.75 \pm 57.16	5	528.60 \pm 52.52
	8	1	490.00 \pm 0.00	1	604.00 \pm 0.00	2	547.00 \pm 80.61
	9	2	588.50 \pm 72.83	0		2	588.50 \pm 72.83
	10	4	599.75 \pm 57.66	1	663.00 \pm 0.00	5	612.40 \pm 57.39
	11	1	630.00 \pm 0.00	3	559.00 \pm 63.98	4	576.75 \pm 63.16
	12	0		2	520.00 \pm 113.14	2	520.00 \pm 113.14
	13	2	631.00 \pm 26.87	0		2	631.00 \pm 26.87
	14	2	565.00 \pm 219.20	2	537.00 \pm 74.95	4	551.00 \pm 134.72
	TOTAL	14	584.57 \pm 80.41	13	549.31 \pm 69.46	27	567.59 \pm 76.04

Table 47. Walked Distance in Sick Children (n= 13) (Third Test)

	MALE		FEMALE		TOTAL	
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	7	625.29 \pm 47.01	6	596.17 \pm 41.08	13	611.85 \pm 45.13

Table 48. Walked Distance in Sick Children (n= 13) (Fourth Test)

	MALE		FEMALE		TOTAL	
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD
6MWD (meters)	7	661.20 \pm 38.48	6	587.80 \pm 54.32	13	624.50 \pm 58.87

Table 49. Pearson correlation between Walked Distance and Work (6MWDxWeight)

Variables	Distance (6MWD)		Walked Distance x Peso	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Age	0.05	NS	0.69	0.001
Weight	0.27	NS	0.96	0.001
Weight SD	0.38	NS	0.69	0.001
Height	0.25	NS	0.87	0.001
Height SD	0.40	0.037	0.52	0.005
BMI	0.21	NS	0.84	0.001
BMI SD	0.21	NS	0.53	0.005
BSA	0.27	NS	0.95	0.001
FM	0.13	NS	0.84	0.001
%FM	0.00	NS	0.51	0.01
SMM	0.20	NS	0.90	0.001
FVC	0.47	NS	0.81	0.001
%FVC	0.61	0.006	0.26	NS
FEV ₁	0.42	NS	0.83	0.001
%FEV ₁	0.55	0.02	0.17	NS
PEF	0.46	0.05	0.83	0.001
%PEF	0.59	0.01	0.42	NS
%R	-0.69	0.01	-0.29	NS
%VR	-0.72	0.01	-0.50	NS
TLC	-0.80	NS	0.62	0.03
%VR/TLC	-0.76	0.004	-0.61	0.03
SO ₂ minimum	0.59	0.001	0.54	0.003
FC maximum	0.53	0.004	0.23	NS
SBP (Initial)	0.22	NS	0.61	0.001
SBP (final)	0.27	NS	0.68	0.001
SBP (after 5 minutes)	0.39	NS	0.55	0.004
DBP (initial)	0.24	NS	0.58	0.002
DBP (after 5 minutes)	0.47	0.02	0.49	0.01

NS: not significant r: correlation coefficient SBP: systolic blood pressure DBP: diastolic blood pressure

CHAPTER 10

FIGURES

Figure 31. 6MWT Circuit.



Figure 32. Ergoespirometry (with the permission of the parents and the child)

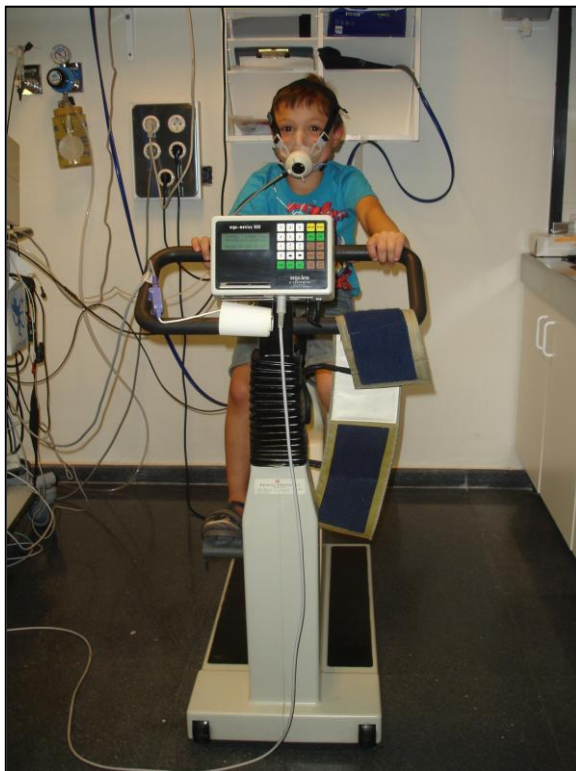


Figure 33. SEMIMAP Program (screen captures)

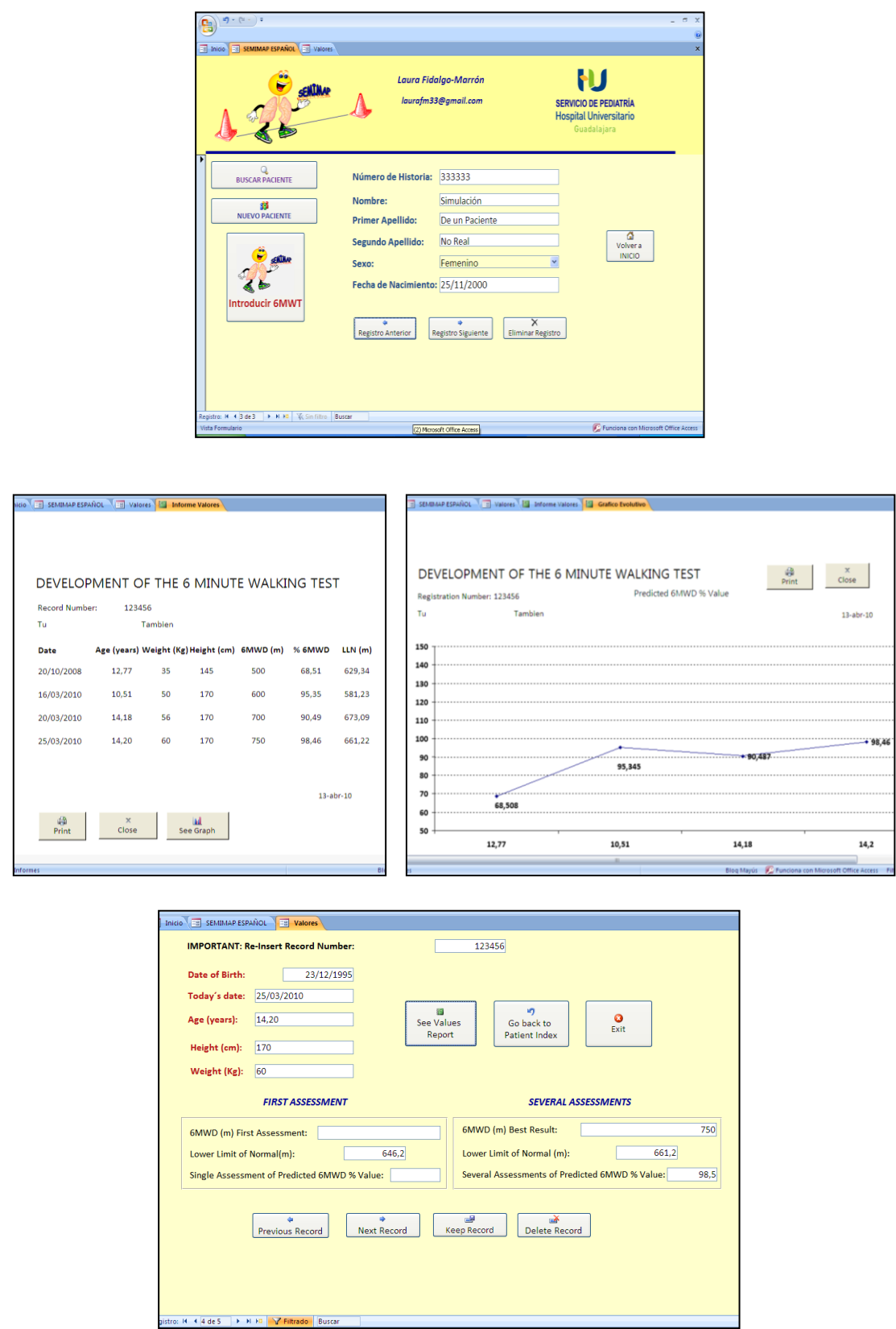


Figure 34. Avant 4000 wireless digital pulse oximeter. (Nonin Medical, Inc. USA)



Figure 35. Inbody 230: Body composition by bioimpedance analyser. (Biospace Co. Ltd).



CHAPTER 11

BIBLIOGRAPHY

BIBLIOGRAPHY

1. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211-77.
2. Teoh OH, Trachsel D, Mei-Zahav M, Selvadurai H. Exercise testing in children with lung diseases. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:99-104.
3. Baraldi E, Carraro S. Exercise testing and chronic lung diseases in children. *Paediatr Respir Rev* 2006;7 Suppl 1:S196-8.
4. Selvadurai H. Exercise & exercise testing in health and in disease: what we know and what we need to know. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:81-2.
5. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005;146:732-7.
6. Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF, et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest* 1981;80:392-8.
7. Lang DM, Butz AM, Duggan AK, Serwint JR. Physical activity in urban school-aged children with asthma. *Pediatrics* 2004;113:e341-6.
8. Walker S. Gender differences in the relationship between young children's peer-related social competence and individual differences in theory of mind. *J Genet Psychol* 2005;166:297-312.
9. Wells GD, Selvadurai H, Tein I. Bioenergetic provision of energy for muscular activity. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:83-90.
10. Hoppeler H, Weibel ER. Limits for oxygen and substrate transport in mammals. *J Exp Biol* 1998;201:1051-64.
11. di Prampero PE. Metabolic and circulatory limitations to VO₂ max at the whole animal level. *J Exp Biol* 1985;115:319-31.
12. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. *Physiology of sport and exercise*. 4th ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2008.
13. Spriet LL, Howlett RA, Heigenhauser GJ. An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:756-63.
14. Hultman E, Bergstrom J, Anderson NM. Breakdown and resynthesis of phosphorylcreatine and adenosine triphosphate in connection with muscular work in man. *Scand J Clin Lab Invest* 1967;19:56-66.
15. Homma T, Hamaoka T, Sako T, et al. Muscle oxidative metabolism accelerates with mild acidosis during incremental intermittent isometric plantar flexion exercise. *Dyn Med* 2005;4:2.
16. [Cardiopulmonary exercise tests]. *Arch Bronconeumol* 2001;37:247-68.
17. Puente L MY. Pruebas de Ejercicio. Pruebas Máximas limitadas por síntomas. In: Permanyer, ed. *Manual SEPAR de Procedimientos*. Barcelona; 2004:64-98.
18. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, et al. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. *Circulation* 2006;113:1905-20.
19. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-81.

20. Wilson RC, Jones PW. Long-term reproducibility of Borg scale estimates of breathlessness during exercise. *Clin Sci (Lond)* 1991;80:309-12.
21. Eston RG, Lamb KL, Bain A, Williams AM, Williams JG. Validity of a perceived exertion scale for children: a pilot study. *Percept Mot Skills* 1994;78:691-7.
22. Leung ML, Chung PK, Leung RW. An assessment of the validity and reliability of two perceived exertion rating scales among Hong Kong children. *Percept Mot Skills* 2002;95:1047-62.
23. Roemmich JN, Barkley JE, Epstein LH, Lobarinas CL, White TM, Foster JH. Validity of PCERT and OMNI walk/run ratings of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:1014-9.
24. Marinov B, Kostianev S, Turnovska T. Ventilatory efficiency and rate of perceived exertion in obese and non-obese children performing standardized exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22:254-60.
25. Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nurs Res* 1989;38:286-8.
26. Adams L, Chronos N, Lane R, Guz A. The measurement of breathlessness induced in normal subjects: validity of two scaling techniques. *Clin Sci (Lond)* 1985;69:7-16.
27. Burdon JG, Juniper EF, Killian KJ, Hargreave FE, Campbell EJ. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:825-8.
28. Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clin Sci (Lond)* 1989;76:277-82.
29. Prasad SA, Randall SD, Balfour-Lynn IM. Fifteen-count breathlessness score: an objective measure for children. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:56-62.
30. Wasserman K. Principles of exercise testing and interpretation. 2nd ed. ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
31. Gerstenblith G, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Age changes in myocardial function and exercise response. *Prog Cardiovasc Dis* 1976;19:1-21.
32. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:153-6.
33. Rowland T. Aerobic exercise testing protocols. In: Rowland T, ed. *Pediatric laboratory exercise testing*. IL; 1993.
34. Davies CT, Barnes C, Godfrey S. Body composition and maximal exercise performance in children. *Hum Biol* 1972;44:195-214.
35. Prado DM, Braga AM, Rondon MU, et al. [Cardiorespiratory responses during progressive maximal exercise test in healthy children.]. *Arq Bras Cardiol* 2010.
36. Burgos-Rincon F. Pruebas no rutinarias de la función pulmonar. In: SEPAR, ed. *Bases Fisiológicas y Procedimientos Diagnósticos en Insuficiencia Respiratoria*. Barcelona: ARSXXI; 2007.
37. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968;203:201-4.
38. Balke B. A Simple Field Test for the Assessment of Physical Fitness. Rep 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US 1963:1-8.
39. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H, McHardy GJ. Dyspnoea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *Br Med J* 1978;2:241-3.
40. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284:1607-8.

41. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119:256-70.
42. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
43. Knox AJ, Morrison JF, Muers MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1988;43:388-92.
44. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976;1:822-3.
45. Aquino ES, Mourao FA, Souza RK, Glicerio BM, Coelho CC. [Comparative analysis of the six-minute walk test in healthy children and adolescents]. *Rev Bras Fisioter* 2010;14:75-80.
46. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984;39:818-22.
47. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278-82.
48. Vilaro J. Prueba de Marcha de Seis Minutos. In: Permanyer, ed. *Procedimientos de Evaluación de la Función Pulmonar II*. Barcelona; 2004.
49. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.
50. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21:87-93.
51. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999;14:270-4.
52. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003;48:783-5.
53. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, et al. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:755-62.
54. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000;109:207-12.
55. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe K, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J* 2002;19:1072-8.
56. Ries AL, Kaplan RM, Myers R, Prewitt LM. Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:880-8.
57. Demers C, McKelvie RS, Negassa A, Yusuf S. Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *Am Heart J* 2001;142:698-703.
58. Szekely LA, Oelberg DA, Wright C, et al. Preoperative predictors of operative morbidity and mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. *Chest* 1997;111:550-8.
59. Kadikar A, Maurer J, Kesten S. The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:313-9.
60. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004;23:28-33.
61. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996;9:431-5.

62. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
63. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996;110:325-32.
64. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail* 2003;5:247-52.
65. Shah MR, Hasselblad V, Gheorghiade M, et al. Prognostic usefulness of the six-minute walk in patients with advanced congestive heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001;88:987-93.
66. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:487-92.
67. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1084-90.
68. Puente-Maestu L. [Walk tests in the prescription of portable oxygen therapy]. *Arch Bronconeumol* 2005;41:591-2.
69. Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CH, Cameron IR, Bateman NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992;47:781-9.
70. Poulain M, Durand F, Palomba B, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003;123:1401-7.
71. Spence DP, Hay JG, Carter J, Pearson MG, Calverley PM. Oxygen desaturation and breathlessness during corridor walking in chronic obstructive pulmonary disease: effect of oxitropium bromide. *Thorax* 1993;48:1145-50.
72. Gulmans VA, van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatr Pulmonol* 1996;22:85-9.
73. Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ. A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *J Pediatr* 1996;129:362-6.
74. Li AM, Yin J, Yu CC, et al. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J* 2005;25:1057-60.
75. Escobar M LA, Véliz C, Cristomo S, Pinochet R. Test de Marcha en 6 Minutos en Niños Chilenos. *Kinesiología* 2001;62:16-20.
76. Roush J GJ, Purvis M. Reference Values and Relationship of the Six Minute Walk Test and Body Mass Index in Healthy Third grade School Children. In: *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*; 2006.
77. Li AM, Yin J, Au JT, et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:174-80.
78. Geiger R, Strasak A, Trembl B, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr* 2007;150:395-9, 9 e1-2.
79. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child* 2008;93:464-8.
80. Ben Saad H, Prefaut C, Missaoui R, Mohamed IH, Tabka Z, Hayot M. Reference equation for 6-min walk distance in healthy North African children 6-16 years old. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:316-24.

81. Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf Cda S, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6-12 years. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:1174-9.
82. Poh H, Eastwood PR, Cecins NM, Ho KT, Jenkins SC. Six-minute walk distance in healthy Singaporean adults cannot be predicted using reference equations derived from Caucasian populations. *Respirology* 2006;11:211-6.
83. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;10:2662-89.
84. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007;29:185-209.
85. Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, Kaplan RM. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 1989;95:344-7.
86. Zach M, Oberwaldner B, Hausler F. Cystic fibrosis: physical exercise versus chest physiotherapy. *Arch Dis Child* 1982;57:587-9.
87. Pianosi P, LeBlanc J, Almudevar A. Relationship between FEV1 and peak oxygen uptake in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:324-9.
88. Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK. Exercise testing and prognosis in adult cystic fibrosis. *Thorax* 1997;52:291-3.
89. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;327:1785-8.
90. Tantisira KG, Systrom DM, Ginns LC. An elevated breathing reserve index at the lactate threshold is a predictor of mortality in patients with cystic fibrosis awaiting lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1629-33.
91. Boas SR, Joswiak ML, Nixon PA, Fulton JA, Orenstein DM. Factors limiting anaerobic performance in adolescent males with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:291-8.
92. Poulidou E, Nanas S, Papamichalopoulos A, et al. Prolonged oxygen kinetics during early recovery from maximal exercise in adult patients with cystic fibrosis. *Chest* 2001;119:1073-8.
93. Selvadurai HC, Allen J, Sachinwalla T, Macauley J, Blimkie CJ, Van Asperen PP. Muscle function and resting energy expenditure in female athletes with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1476-80.
94. Shah AR, Gozal D, Keens TG. Determinants of aerobic and anaerobic exercise performance in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1145-50.
95. Klijn PH, Oudshoorn A, van der Ent CK, van der Net J, Kimpen JL, Helden PJ. Effects of anaerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled study. *Chest* 2004;125:1299-305.
96. Lannefors L, Wollmer P. Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise. *Eur Respir J* 1992;5:748-53.
97. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:194-200.
98. Strauss GD, Osher A, Wang CI, et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 1987;92:273-6.
99. Cunha MT, Rozov T, de Oliveira RC, Jardim JR. Six-minute walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:618-22.
100. Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Lavery A, Whitehead BF, Dinwiddie R. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:278-84.

101. Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM, Slade G, Whitehead B, Dinwiddie R. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J* 2001;18:293-7.
102. Gondor M, Nixon PA, Mutich R, Rebovich P, Orenstein DM. Comparison of Flutter device and chest physical therapy in the treatment of cystic fibrosis pulmonary exacerbation. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:255-60.
103. Gruber W, Orenstein DM, Braumann KM, Huls G. Health-related fitness and trainability in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:953-64.
104. Basaran S, Guler-Uysal F, Ergen N, Seydaoglu G, Bingol-Karakoc G, Ufuk Altintas D. Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *J Rehabil Med* 2006;38:130-5.
105. Mattiello R, Sarria EE, Stein R, et al. Functional capacity assessment in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:337-43.
106. Bosa VL, Mello ED, Mocelin HT, Benedetti FJ, Fischer GB. Assessment of nutritional status in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:323-30.
107. Garofano RP, Barst RJ. Exercise testing in children with primary pulmonary hypertension. *Pediatr Cardiol* 1999;20:61-4; discussion 5.
108. Benza RL, Mehta S, Keogh A, Lawrence EC, Oudiz RJ, Barst RJ. Sitaxsentan treatment for patients with pulmonary arterial hypertension discontinuing bosentan. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:63-9.
109. Maiya S, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. *Heart* 2006;92:664-70.
110. Humpl T, Reyes JT, Holtby H, Stephens D, Adatia I. Beneficial effect of oral sildenafil therapy on childhood pulmonary arterial hypertension: twelve-month clinical trial of a single-drug, open-label, pilot study. *Circulation* 2005;111:3274-80.
111. Kothari SS, Duggal B. Chronic oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Indian Heart J* 2002;54:404-9.
112. Ivy DD, Doran AK, Smith KJ, et al. Short- and long-term effects of inhaled iloprost therapy in children with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:161-9.
113. Durongpisitkul K, Jakrapanichakul D, Laohaprasitiporn D, Soongswang J, Chanthong P, Nana A. Combination therapy of prostacyclin for pulmonary hypertension in congenital heart disease. *J Med Assoc Thai* 2005;88 Suppl 8:S60-5.
114. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. Epoprostenol treatment in children with severe pulmonary hypertension. *Heart* 2007;93:739-43.
115. Lammers AE, Hislop AA, Haworth SG. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2009;135:21-6.
116. Wand O, Perles Z, Rein AJ, Algur N, Nir A. Clinical, echocardiographic and humoral status of patients following repair of tetralogy of Fallot: comparison of the second to the first decade. *Isr Med Assoc J* 2007;9:843-6.
117. Maher CA, Williams MT, Olds TS. The six-minute walk test for children with cerebral palsy. *Int J Rehabil Res* 2008;31:185-8.
118. Meyer-Heim A, Ammann-Reiffer C, Schmartz A, et al. Improvement of walking abilities after robotic-assisted locomotion training in children with cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2009;94:615-20.
119. Clarke LA, Wraith JE, Beck M, et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics* 2009;123:229-40.

120. Gutierrez-Solana LG. [Clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase]. *Rev Neurol* 2007;44 Suppl 1:S7-S11.
121. Muenzer J, Wraith JE, Beck M, et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genet Med* 2006;8:465-73.
122. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz IV, et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Mol Genet Metab* 2008;94:469-75.
123. Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, et al. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Am J Med Genet A* 2005;134A:144-50.
124. Deary IJ, Whalley LJ, Batty GD, Starr JM. Physical fitness and lifetime cognitive change. *Neurology* 2006;67:1195-200.
125. Goldstein J, Morris WE, Loidl CF, et al. Clostridium perfringens Epsilon Toxin Increases the Small Intestinal Permeability in Mice and Rats. *PLoS One* 2009;4:e7065.
126. Alayli G, Ozkaya O, Bek K, et al. Physical function, muscle strength and muscle mass in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2008;23:639-44.
127. Takken T, Engelbert R, van Bergen M, et al. Six-minute walking test in children with ESRD: discrimination validity and construct validity. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2217-23.
128. Douma-van Riet DC, Engelbert RH, van Genderen FR, Ter Horst-De Ronde MT, de Goede-Bolder A, Hartman A. Physical fitness in children with haemophilia and the effect of overweight. *Haemophilia* 2009;15:519-27.
129. Minniti CP, Sable C, Campbell A, et al. Elevated tricuspid regurgitant jet velocity in children and adolescents with sickle cell disease: association with hemolysis and hemoglobin oxygen desaturation. *Haematologica* 2009;94:340-7.
130. Leitao AV, Castro CL, Basile TM, Souza TH, Braulio VB. [Evaluation of the nutritional status and physical performance in candidates to liver transplantation]. *Rev Assoc Med Bras* 2003;49:424-8.
131. Hanewinkel-van Kleef YB, Helders PJ, Takken T, Engelbert RH. Motor performance in children with generalized hypermobility: the influence of muscle strength and exercise capacity. *Pediatr Phys Ther* 2009;21:194-200.
132. Hassan J, van der Net J, Helders PJ, Prakken BJ, Takken T. Six-minute Walk Test in Children with Chronic Conditions. *Br J Sports Med* 2008.
133. Paap E, van der Net J, Helders PJ, Takken T. Physiologic response of the six-minute walk test in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:351-6.
134. Alves VL, Avanzi O. Objective assessment of the cardiorespiratory function of adolescents with idiopathic scoliosis through the six-minute walk test. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:E926-9.
135. Smith LJ, van Asperen PP, McKay KO, Selvadurai H, Fitzgerald DA. Reduced exercise capacity in children born very preterm. *Pediatrics* 2008;122:e287-93.
136. Morinder G, Mattsson E, Sollander C, Marcus C, Larsson UE. Six-minute walk test in obese children and adolescents: reproducibility and validity. *Physiother Res Int* 2009;14:91-104.
137. Calders P, Deforche B, Verschelde S, et al. Predictors of 6-minute walk test and 12-minute walk/run test in obese children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008;167:563-8.
138. López A SL, Álvarez M.P., Céspedes P, Poblete C, Vasques P, Escobar M. Aerobic Performance in Obese Children of 6 to 10 Years Old. *Rev Chil Pediatr* 2009;80:444-50.

139. Kim MJ. The study of body composition determination and estimated equation in children by using Segmental Bioelectrical Impedance Analysis. Korea: Korea; 1997.
140. Kim SJ. The effect of fat free mass on body segments in children by long term aerobic swimming- a comparison of segmental bioelectrical impedance analysis and skinfold thickness. *The Korean Journal of Sports Medicine* 1998;16:224-32.
141. Kim MJ. Comparison of body composition in obese children and normal children using segmental bioelectrical impedance and skinfold-thickness measurements. *Journal of sport and leisure studies* 1998;9:451-62.
142. Bedogni G, Malavolti M, Severi S, et al. Accuracy of an eight-point tactile-electrode impedance method in the assessment of total body water. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:1143-8.
143. Malavolti M, Mussi C, Poli M, et al. Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years. *Ann Hum Biol* 2003;30:380-91.
144. Radtke T, Stevens D, Benden C, Williams CA. Clinical exercise testing in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Phys Ther* 2009;21:275-81.
145. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
146. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
147. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Forced expiratory manoeuvres in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? *Eur Respir J* 2001;18:655-60.
148. Zapletal A SM, Paul T. Lung function in children and adolescents. Methods and reference values. *Prog Respir Res* 1987;22:83-112.
149. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26:511-22.
150. Encuesta Nacional de Salud. Cuestionario de Menores., 2003. (Accessed 25/12/2009, at http://www.ine.es/metodologia/t15/ens_men.pdf.)
151. Lohman TG, Caballero B, Himes JH, et al. Body composition assessment in American Indian children. *Am J Clin Nutr* 1999;69:764S-6S.
152. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.
153. Kleinbaum DG. Applied regression analysis and other multivariable methods. 3rd ed. / David G. Kleinbaum ... [et al.] ed. Pacific Grove ; London: Duxbury Press; 1998.
154. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
155. Carrascosa Lezcano A FGJ, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, Sobradillo Ruiz B, Yeste Fernández D. Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height, weight and body mass index values from birth to adulthood. *An Pediatr* 2008;68:552-69.
156. Mahon AD, Anderson CS, Hipp MJ, Hunt KA. Heart rate recovery from submaximal exercise in boys and girls. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:2093-7.
157. Crapo RO. Role of reference values in making medical decisions. *Indian J Med Res* 2005;122:100-2.
158. Cohen J, Cohen P. Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1983.
159. Tabachnick BG, Fidell Linda S. Using multivariate statistics. New York: Harper Collins College Publishers; 1996.

160. Chuang ML, Lin IF, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO₂ in COPD patients. *Respir Med* 2001;95:618-26.
161. Lesser DJ, Fleming MM, Maher CA, Kim SB, Woo MS, Keens TG. Does the 6-min walk test correlate with the exercise stress test in children? *Pediatr Pulmonol* 2010;45:135-40.
162. Botcazou M, Jacob C, Gratas-Delamarche A, et al. Sex effect on catecholamine responses to sprint exercise in adolescents and adults. *Pediatr Exerc Sci* 2007;19:132-44.
163. Andrade FJ PJ, Sturbois X. Crecimiento y ejercicio físico. *Arch Med Dep* 1990;7:285-93.
164. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest* 2003;123:387-98.
165. Froberg K LO. Development of muscle strenght during childhood. In: Bar-Or O, ed. *The child and adolescent athlete*. London: Blackwell science; 1996:28.
166. Rowlands AV, Eston RG, Ingledew DK. Measurement of physical activity in children with particular reference to the use of heart rate and pedometry. *Sports Med* 1997;24:258-72.
167. Armstrong N, Welsman JR. Cardiovascular responses to submaximal treadmill running in 11 to 13 year olds. *Acta Paediatr* 2002;91:125-31.
168. Oudiz RJ, Barst RJ, Hansen JE, et al. Cardiopulmonary exercise testing and six-minute walk correlations in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2006;97:123-6.
169. Jorquera Guillen MA, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR, Giron Moreno RM, Neira Rodriguez MA, Sequeiros Gonzalez A. [Reproducibility of the walking test in patients with cystic fibrosis]. *An Esp Pediatr* 1999;51:475-8.
170. Coelho C. CHEST 2005. Abstracts. October 29-November 3, 2005, Montreal, Canada. *Chest* 2005;128:129S-497S.
171. Blanco I, Villaquiran C, Valera JL, et al. [Peak oxygen uptake during the six-minute walk test in diffuse interstitial lung disease and pulmonary hypertension]. *Arch Bronconeumol* 2010;46:122-8.